

INVESTIGACIÓN EN SALUD

DIMENSIÓN ÉTICA



Fernando Lolas
Álvaro Quezada
Eduardo Rodríguez
Editores

INVESTIGACIÓN EN SALUD. DIMENSIÓN ÉTICA

© CIEB, Universidad de Chile
Primera edición, marzo de 2006

Registro de Propiedad Intelectual N° 153.601
ISBN: 956-19-0501-9

Diseño y diagramación: Fabiola Hurtado

Impreso en Andros
Impreso en Chile

Los editores no son responsables de las opiniones vertidas por los autores en cada uno de los capítulos.

Ninguna parte de esta publicación, incluyendo el diseño de la cubierta, puede ser reproducida, almacenada o transmitida por medio alguno, ya sea eléctrico, químico, mecánico, óptico, de grabación o fotocopia, sin autorización previa del editor.

Fernando Lolas / Alvaro Quezada / Eduardo Rodríguez
Editores

INVESTIGACIÓN EN SALUD DIMENSIÓN ÉTICA

Índice

AUTORES	11
A MANERA DE PRÓLOGO	13
INTRODUCCIÓN	15
Hacia una definición de bioética	15
Causas del origen de la bioética	19
Etapas de la bioética: emotiva, reconstructiva y de consolidación	19
Diversas formas de bioética	21
Bioética: proceso, procedimiento y producto	22
Referencias	23
I. CIENCIA E INVESTIGACIÓN	25
Introducción	25
Método científico	25
Tipos de investigación	28
Investigación con sujetos humanos	29
Ética e investigación con sujetos humanos	30
Medicina basada en la evidencia	31
Investigación y desarrollo	33
Contexto social e investigación en países en desarrollo	36
Investigación transdisciplinaria	37
Referencias	38
II. HISTORIA DE LA ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS	39
Investigación y práctica clínicas	39
Resumen histórico	44
Hechos relevantes y normas a las que dieron origen	46
Referencias	46
III. ÉTICA, DERECHO E INVESTIGACIÓN	47
Introducción	47
Problemas de la investigación en países en desarrollo	47
Ética y Derecho	49
Normas internacionales en investigación	50
Grandes contribuciones	52
Políticas públicas y normas nacionales	54

Desafíos pendientes	56
Referencias	57
IV. COMITÉS DE EVALUACIÓN ÉTICA Y CIENTÍFICA DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS EN LOS PAÍSES LATINOAMERICANOS Y DEL CARIBE	59
Introducción	59
Los comités de evaluación ética y científica: roles, constitución, normativa existente, evaluación y seguimiento	60
Características de los comités	66
Perfil de un comité de evaluación ético científico según la experiencia de países desarrollados y latinoamericanos	66
Propuesta de perfil de un comité de evaluación ético-científico latinoamericano	67
Estandarizando los procedimientos para la evaluación, ejecución y seguimiento de los estudios de investigación	69
Proceso de aprobación de un protocolo de investigación	70
El conflicto de interés en la evaluación ética de la investigación en seres humanos	75
La acreditación de los comités de evaluación ética y científica	75
Referencias	80
V. NORMAS LEGALES PARA LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA	81
Introducción	81
Antecedentes	81
Responsabilidad ética y jurídica	82
Normatividad en materia de investigación	84
Situación normativa en los países latinoamericanos	85
Conclusiones	90
Referencias	90
VI. ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS SOCIALES	93
Introducción	93
Tipos de investigación social	93
Aspectos éticos de las investigaciones sociales	96
Referencias	101
VII. BIOÉTICA Y SALUD PÚBLICA	103
Introducción	103
Valores y principios bioéticos en salud pública	104
El análisis bioético	105
El problema de la equidad en la distribución de recursos	107
Algunos conceptos en torno a la justicia	109
La justicia como principio formal o material	109
¿Derecho a la salud o derecho a la asistencia sanitaria?	110
Macro y microdistribución de recursos	111

Bioética e investigación en salud pública	111
Bioética y equidad en salud	113
Referencias	115
 VIII. ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA HUMANA	 117
Investigación genética humana	117
Significación social	117
Principios y reglas éticas aplicables a la investigación genética	118
El proyecto del genoma humano	122
Iniciativas latinoamericanas en genómica	123
Problemas éticos derivados del proyecto del genoma humano	124
Aspectos éticos en el uso de la ingeniería genética	127
Eugenesia	136
Recomendaciones HUGO-ELSI	139
UNESCO (1997): declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos	140
Patentes de genes	140
Organismos genéticamente modificados o transgénicos	143
Bioseguridad	145
Etnococimiento y justicia	146
Referencias	148
 IX. ÉTICA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS	 151
Introducción	151
Tipos de ensayos clínicos	152
Fases de prueba de medicamentos	153
¿Qué significa investigar con placebo?	156
Mérito científico del uso del placebo	158
Ética del uso de placebo	158
Uso del control por placebo en países en desarrollo	163
Diseños especiales de control por placebo	165
Consentimiento informado	165
Monitoreo	166
Estudios multicéntricos	167
Relevancia económica de los fondos para la investigación. El caso de las empresas farmacéuticas	172
Referencias	175
 X. ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON EMBRIONES HUMANOS	 177
Introducción	177
Formación del cigoto o concepción: inicio de la vida	177
Argumentos sobre el estatuto del embrión	178
Criterios éticos en la investigación con embriones	183
Investigación con células madre embrionarias	184

Cuestiones éticas sobre la investigación con células madre embrionarias	186
Referencias	188
XI. POBLACIONES ESPECIALES EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA	191
Introducción	191
Condición de vulnerabilidad	192
Nivel de dependencia	195
Capacidad y competencia	196
Relación riesgo-beneficio	197
Menores de edad	199
Mujeres	202
Adultos mayores	204
Personas con discapacidad cognitiva	206
Personas en instituciones o subordinadas	208
Personas en situación médica crítica o en coma	210
Personas con enfermedad terminal	211
Personas infectadas con VIH/SIDA	212
Voluntarios sanos	213
Minorías	213
Referencias	214
XII. CONFIDENCIALIDAD EN SALUD E INVESTIGACIÓN	217
Introducción	217
Situación actual	217
Información compartida: base de la confidencialidad	220
Confidencialidad y secreto profesional	221
Contexto investigativo internacional	224
Información sensible	224
Licencia de confidencialidad	226
Referencias	228
XIII. CONFLICTOS DE INTERÉS EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA Y PSICOSOCIAL	231
Definiciones y contextualización del problema	231
Algunos ejemplos de conflictos de interés	232
Factores de riesgo de los conflictos de interés	233
La variedad y multiplicidad de los conflictos de interés	234
El tratamiento de los conflictos de interés	236
Valores guía de la investigación en servicios de salud	237
Referencias	238
XIV. ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA QUE USA Y CUIDA ANIMALES EXPERIMENTALES	239
Introducción	239

La investigación biomédica en animales de laboratorio	239
El reactivo biológico y sus implicaciones en los resultados de la investigación de calidad	241
El principio de las tres R como imperativo ético y de calidad	242
Animales genéticamente modificados (o transgénicos)	244
La investigación biomédica en el caso del xenotrasplante y el quimerismo	246
Referencias	246
 XV. BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN EN ODONTOLOGÍA	249
Introducción	249
Bioética y odontología	251
Selección de individuos para un estudio	251
Estándares éticos para la investigación	252
Consentimiento informado (CI) en investigación odontológica	253
Respeto a poblaciones vulnerables	254
Comités de ética de la investigación biomédica y odontológica	255
Referencias	256
 XVI. ÉTICA EN LA PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	259
Forma y contenido de la publicación científica	259
Legalidad, legitimidad y ciencia como praxis social	263
El editor científico como <i>gatekeeper</i>	265
Formas de literatura científica	266
La comunicación científica	268
Funciones de las normas escritas	268
Normas éticas	269
Conflictos de interés	271
Aspectos editoriales	271
Referencias	272
 XVII. ASPECTOS ÉTICOS DE LOS ESTUDIOS MULTICÉNTRICOS	273
Introducción	273
Consentimiento informado	273
Personas vulnerables	274
Protección de la confidencialidad	275
Comités de evaluación ética	275
Conclusión	277
Referencias	278
 XVIII. LOS PRINCIPIOS ÉTICOS Y LA CONDUCCIÓN RESPONSABLE DE LA INVESTIGACIÓN	279
Principios bioéticos	279
Requisitos éticos de la investigación clínica	280
Ejemplo de estudio de caso	287

Discusión	289
Referencias	292
XIX. RECURSOS DE INFORMACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN	293
Habilidades de información	293
Recopilación y evaluación documental	294
Recursos de información tradicionales	294
Selección de publicaciones periódicas en bioética de la investigación	294
Biblioteca virtual en Bioética (BVS-Bioética)	300
Internet	300
Tesauros	303
ANEXOS	305
Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial	307
Selección de pautas y declaraciones internacionales sobre ética de la investigación en seres Humanos	311
Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos - CIOMS 2002	321
Formulario para Consentimiento Informado. Organización Mundial de la Salud (OMS)	329
Selección de Instituciones Relevantes en el Campo de la Ética de la Investigación Científica	337
Red de Organismos de Ciencia y Tecnología	359
Bibliografía General	363
Glosario	369
Índice Analítico	383

Autores

Andrea Águila Abarca

Bibliotecaria Documentalista. Chile. Encargada del Centro de Información y Conocimiento. Unidad de Bioética OPS-OMS.

Jorge Álvarez Díaz

Médico cirujano. México. Alumno del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2004, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Melba Barrantes Monge

Médica Internista y Geriatra. Nicaragua. Alumna del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2005, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Blanca Bórquez Polloni

Abogada. Chile. Alumna del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2005, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Alexandre Bota Arqué

Doctor en Bioquímica y Biología Molecular. España. Alumno del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2003, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Carmen Cardozo

Odontóloga. Colombia. Máster en Periodoncia y profesora asociada de la Universidad Nacional de Colombia. Alumna del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2005, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Agustín Estévez Montalbán

Máster en Filosofía. Argentina. Alumno del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2003, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Lautaro Fernández Milla

Matrón. Chile. Alumno del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2003, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Mónica Hernández

Enfermera. Chile. Alumna del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2003, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Adriana Hevia Larenas

Socióloga. Chile. Alumna del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2003, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Pedro Jiménez Jiménez

Químico Bacteriólogo Parasitólogo. México. Alumno del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2004, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Karin Lagos Bossman

Master en Bioética. Chile. Colaboradora del Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

César Lara Álvarez

Abogado. México. Alumno del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2003, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Fernando Lolas Stepke

Médico Psiquiatra. Chile. Profesor Titular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Director de la Unidad de Bioética OPS/OMS y del Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética de la Universidad de Chile.

Sana Loue

Directora del Centro de Salud Pública para Minorías, Escuela de Medicina, Departamento de Epidemiología y Bioestadística, *Case Western Reserve University, United States*.

Liliana Mondragón Barrios

Psicóloga. Máster en Psicología Social. México. Alumna del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2005, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Gabriel Montoya Montoya

Médico Psiquiatra. Colombia. Alumno del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2004, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Luis Moreno Exebio

Químico Farmacéutico. Perú. Alumno del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2003, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Delia Outomuro

Médica. Argentina. Doctora en Filosofía y docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

Katya Rodríguez Sánchez

Médica. Ecuador. Alumna del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2003, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Eduardo Rodríguez Yunta

Doctor en Biología Celular y Molecular. Máster en Teología, especialidad Ética. España. Coordinador del Programa de Formación Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

María Angélica Torres-Quintana

Odontóloga. Chile. (DDS, PhD). Alumna del Programa Internacional de Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial 2004, Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

Carolina Valdebenito Herrera

Antropóloga. Magíster (C) en Salud Pública. Chile. Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética, Universidad de Chile.

A manera de prólogo

El libro que entregamos a la comunidad académica hispanohablante es un producto más del **Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética** (CIEB) de la Universidad de Chile. En asociación con la Unidad de Bioética de la **Organización Panamericana de la Salud** (OPS), contribuye desde 1993 a la instalación de líneas de trabajo de solvencia demostrada por la creciente demanda por sus servicios y productos en América Latina y el Caribe y por vínculos establecidos en Estados Unidos y Europa.

Las operaciones del CIEB han recibido apoyo de instituciones nacionales y extranjeras. Entre otras, la Fundación Ford, la Fundación Rockefeller, el Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (Fondecyt, Chile), el Programa Explora de Conicyt (Chile), el *US Department of Energy*, el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) y los *National Institutes of Health* de Estados Unidos, especialmente a través del *Fogarty International Center*, su brazo internacional. Ha prestado servicios al Instituto de Normalización Previsional (INP) de Chile, a municipios, a centros de estudio y universidades en docencia, capacitación y divulgación. Recibe con frecuencia visitantes y contribuye a facilitar intercambios, talleres e investigaciones en Chile y otros países.

Este volumen se debe al trabajo de un grupo de colaboradores y a la contribución de los becarios y becarias del **Programa**

de Formación en Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial, financiado por el *Fogarty International Center* y otros institutos de los National Institutes of Health de los Estados Unidos¹. Tal programa ha contribuido a la formación de académicos que, en sus países, realizan aportes a la institucionalidad científica y bioética. Por sus nexos con graduados de los programas de maestría en bioética que OPS ha contribuido a establecer en el continente, los autores presentan una perspectiva actualizada de las áreas de mayor interés en la región latinoamericana, sin descuidar la referencia a otras latitudes.

Como otros productos académicos, éste no aspira a la estridencia de los titulares de prensa ni manifiesta localismos pintorescos. El carácter latinoamericano está impreso en la perspectiva y el contexto que permiten entenderlo y usarlo. Su contribución radica en estimular el diálogo, proponer derroteros a una institucionalidad aún imperfecta y evitar las improvisaciones y consignas que algunos confunden con bioética latinoamericanista. A veces, por desconocimiento de estándares de solvencia intelectual o por audaces guruísmos, se arriesga desvirtuar proyectos y causas que merecen responsabilidad intelectual. La proclividad al caciquismo

¹ NIH Grant # 5 R25 TW006056-01-04, *Fogarty International Center, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institute of Dental and Craniofacial Research*.

protagónico y las constantes guerrillas por pequeñas influencias son amenazas de nuestro entorno cultural que la apertura a las ideas universales y una conciencia de los conflictos de poder económico y cultural puede conjurar.

Este libro, producto transitorio y perfectible, se dirige a lectores de diversa condición. Por de pronto, a investigadores latinoamericanos que deseen una orientación en algunos debates actuales sobre control y regulación de su trabajo. También a estudiantes que inician una carrera académica y precisan conocer los fundamentos de la competitividad y legitimidad que caracterizan al ambiente internacional. Los directivos de instituciones académicas y los miembros de comités de ética encontrarán aquí material para reflexionar y decidir, si bien hay ausencia de detalles casuísticos, inseparables de una práctica razonada y razonable. Aspiramos a que legisladores y políticos mediten sobre las consecuencias de la investigación científica, aunque su nivel no sea comparable al de países más prósperos. El mensaje es que tales consecuencias, éticas, económicas o culturales, no respetan fronteras y afectan por igual a los habitantes de todas las naciones, pobres y ricas, desarrolladas o en desarrollo. Y anticipar desafíos y debates es elemental cautela, no lujo prescindible.

Los editores están conscientes de los temas que quedan fuera en esta edición. Está ausente el gran capítulo de la investiga-

ción pedagógica, cuya calidad se vería mejorada con una elevación de sus estándares. No se trata la investigación en emergencias individuales o comunitarias, incluyendo desastres y epidemias, y se omite la investigación operativa de servicios sociales y de salud. Las omisiones incluyen la “investigación de la investigación”, es decir, los estudios sociales sobre la ciencia y la ética de investigar la ética. Éste sería tema de importancia para enjuiciar debates irracionales e innecesarios con que ingenios de toda ralea creen acumular antecedentes académicos. Como no es este libro enciclopédico ni fundacional, quedan estos asuntos para otra publicación.

La preparación de este volumen compromete muchas gratitudes. En primer lugar, a quienes se tomaron la molestia de escribir, corregir, criticar y analizar, que fue ejercicio a la vez educativo y educador. A los que leyeron fragmentos e hicieron sugerencias sin que sus nombres vayan aquí consignados. A las instituciones bajo cuyo alero se trabajó y a aquellas que aportaron los recursos materiales indispensables. A todo el personal de apoyo, sin cuyo concurso este producto sería aún más imperfecto. Confiamos que lectores y lectoras entenderán que, como la bioética es sustantivamente diálogo, este libro es una de sus expresiones y aguarda opiniones, críticas y comentarios para ser de utilidad.

Fernando Lolas Stepke

Introducción

Jorge Álvarez Díaz
Fernando Lolas Stepke
Delia Outomuro

Hacia una definición de bioética

Poco tiempo ha transcurrido desde que Van Rensselaer Potter introdujera el neologismo “bioética” al titular su libro *Bioethics: Bridge to the future*, publicado en 1971. En estos algo más de treinta años lo denotado por tal significante se ha impuesto como disciplina, es decir, en términos de Roland Barthes, como discurso enseñable. Ahora bien, si observamos detenidamente a la comunidad de hablantes que dice compartir el discurso bioético podemos sorprendernos al ver que, en realidad, no todos hablan el mismo idioma, ni comparten los mismos productos y, ni siquiera, se proponen los mismos objetivos. El carácter polisémico del término, manifestado a través de las múltiples definiciones, no es un hecho menor. Esta multiplicidad de acepciones deja espacio para una vaguedad (e incluso, en algunos casos, ambigüedad) que permite la inclusión de actores, discursos y temáticas que, muchas veces, conspiran contra el verdadero propósito de la bioética. La bioética es parte inevitable de la ética y ésta es, ineludiblemente, filosofía¹. Si algo caracteriza a la filosofía es el hecho de ser un discurso racional en busca de la respuesta a su pregunta capital: ¿por qué¹?

¹ La filosofía tiene que ver con todos los seres humanos, pero sobre todo con aquéllos que poseen *capacidad de asombro y sentido crítico*. Precisamente en eso consiste la filosofía: primero en asombrarse, es decir, en no tomar las cosas que se nos presentan como algo dado sin más. El asombro es, sin duda, el primer paso para co-

La participación de la comunidad en estos temas de interés público ha de celebrarse. Es más, uno de los méritos de la bioética es haber acortado la distancia entre “expertos” y “profanos”. Pero es importante recordar aquí la clásica distinción aristotélica entre *doxa* y *episteme*. La primera es la opinión, el prejuicio; la segunda, el conocimiento, el juicio. Todos podemos opinar; el problema se suscita cuando se realizan afirmaciones sin fundamentos, es decir, cuando uno se mantiene en el campo de la *doxa* considerándola orto-doxia.

Recordemos también que la *episteme* es considerada “ciencia” (o “conocimiento científico”) precisamente porque puede dar razón de lo que afirma. En otras palabras, la diferencia entre la opinión y el conocimiento científico no pasa por la verdad o la falsedad de las afirmaciones; no se trata de que la *doxa* sea falsa y la *episteme* verdadera

menzar a filosofar; mediante esta capacidad, el objeto o el hecho se colocan bajo la esfera de nuestra atención. Luego tiene lugar el segundo paso: la crítica; ese objeto que nos ha asombrado ahora es cuestionado. La pregunta clave en este momento es ¿por qué?

No todas las preguntas del filósofo tienen su respectiva respuesta. Pero eso no importa. El no conocer la respuesta no es un impedimento, sino más bien un estímulo para continuar interrogándose. Tener conciencia de lo poco que sabemos, reconocer humildemente que nuestra capacidad de conocimiento es limitada es, quizás, el saber más profundo al que podamos aspirar. Cf. Outomuro D. y Recalde H. *Filosofía y Formación Ética y Ciudadana* I. Buenos Aires: Editorial Aula Taller; 1999: 5-10.

(muchas veces ocurre lo contrario). La diferencia es que en la primera no hay fundamentos para lo que se dice(1).

El tratamiento serio de cualquier tema (incluso más allá de la bioética) supone la deliberación crítica. Esto significa reconocer que la razón tiene, por un lado, supuestos y, por otro, la capacidad de reflexionar críticamente sobre ellos. Implica, asimismo, aceptar los límites de la racionalidad, el hecho de que la razón humana no puede dirimir definitivamente las distintas cuestiones. Por eso, quien delibera críticamente sabe que no hallará una respuesta definitiva, pero, también, que debe considerar distintas opciones y que no todas ellas están sustentadas por argumentos del mismo peso(2).

En las últimas décadas ha surgido un creciente interés, tanto entre los profesionales de las ciencias de la salud como entre el público en general, por la bioética. Los medios masivos de comunicación se refieren frecuentemente a eventos relacionados con la eutanasia, el trasplante de órganos, las técnicas de fecundación asistida, la clonación de seres humanos, entre otros. Dichas noticias suscitan no sólo la curiosidad de la población, sino que, también, son fuente de arduas polémicas en torno a los límites del conocimiento científico y la medicina. Estos mismos temas son abordados sistemáticamente por esa “nueva disciplina” a la que nos referimos.

Nuestro primer propósito será dilucidar algunos conceptos básicos, pero clave para comprender qué es y de qué se ocupa la bioética. Para ello, comenzaremos definiendo ciertos términos como ética y moral. Finalmente, propondremos y justificaremos una definición de bioética.

Cuando decimos la verdad a un amigo, cuando somos solidarios con quien nos

necesita, cuando cumplimos una promesa, nos estamos comportando moralmente. Es decir, estamos actuando de acuerdo con las normas, costumbres y valores de la sociedad en que vivimos, y que nos fueron impuestos por la cultura. Pues bien, el conjunto de normas, costumbres y valores (escritos o transmitidos oralmente) que tiene una comunidad se llama moral. Ella responde a la pregunta: ¿qué debo hacer frente a esta o aquella situación? La moral es algo que se da de hecho (es de *facto*).

Nos interesa ahora saber de dónde extraen su validez estas normas o costumbres, de dónde surge su obligatoriedad en sentido moral. En otras palabras, queremos saber por qué no debo mentir, por qué no debo matar, por qué debo ser solidario. Nos interesa pasar de lo que es de *facto* a lo que es de *jure* (de derecho), del plano del “ser” al plano del “deber ser”. Ese es el problema de la ética.

La moral dice qué se debe hacer, la ética pregunta por qué se debe hacer. La reflexión ética intenta fundamentar las normas, las costumbres, los valores a que hemos hecho referencia. La ética es la aplicación de la razón a ese conjunto de creencias, hábitos y códigos de normas que cada cultura posee como una de sus características constitutivas(3).

MORAL	ÉTICA
Qué	Por qué
De hecho	De derecho
De <i>facto</i>	De <i>jure</i>
Lo que es	Lo que debe ser
Enunciados descriptivos	Enunciados prescriptivos



¿Por qué es necesario este tipo de reflexiones?
¿No es acaso más simple quedarse con lo que se nos ha enseñado (con la moral)? La actitud

crítica, sin embargo, es inherente a la naturaleza humana; también, porque el saber natural, espontáneo, presente en todos los hombres, si bien es lo básico y absolutamente necesario, resulta difuso, vago y ambiguo; finalmente, porque la reflexión moral no necesitaría de la filosofía si no sucumbiera ante la inclinación o ante las “racionalizaciones”, para usar un lenguaje psicoanalítico.

Es cierto que las fronteras entre lo ético y lo moral no son nítidas; sin embargo, en el ámbito académico suele hacerse esta distinción: se reserva “moral” para el conjunto de normas, costumbres y valores de una determinada comunidad, y “ética” para una disciplina filosófica que intenta la fundamentación de la moral.

CONFRONTACIÓN ENTRE MORAL Y ÉTICA(4)

MORAL	ÉTICA
Presupone principios y procura aplicarlos a las situaciones.	A partir de las situaciones, busca los principios.
Pregunta qué se debe hacer.	Pregunta por qué se debe hacer lo que recomienda la norma o la reflexión moral.
Juzga sobre el valor moral de actos particulares.	Indaga el fundamento de los juicios morales.
Es un saber prefilosófico.	Es un saber filosófico.
Reclama respuestas situacionales.	Reclama respuestas universalmente válidas.
Es un saber imprescindible para el recto obrar.	No es imprescindible para el recto obrar.
Es espontánea, asistemática.	Es reflexión sistemática.
Es acrítica.	Debe ser crítica.
Es un saber apoyado en lo prerreflexivo.	Es reconstructiva.

COINCIDENCIAS

Son reflexiones normativas.

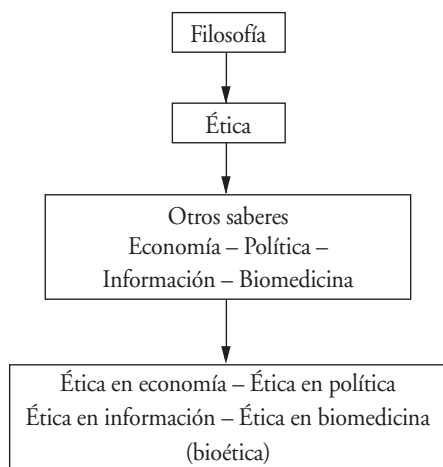
Se expresan en lenguaje normativo.

Conviene insistir en que la ética no elabora códigos de normas ni indica cuál norma hay que aplicar en cada situación. La ética es sólo indirectamente normativa, mientras que la moral lo es directamente. La ética es práctica no porque indique lo que hay que hacer en cada momento, sino porque hace madurar la capacidad práctica del hombre, ayudándolo a cobrar conciencia de su responsabilidad. Ella no puede dar una respuesta ante un dilema sobre cuál es la acción más justa entre varias posibles: “Lo que puede hacer es suprimir algunas confusiones, disipar ciertas oscuridades, de modo que las opciones surjan con mayor clari-

dad. Pero, entonces, la elección verdadera entre ellas será algo que debemos hacer por nosotros mismos(4)”. En esto consiste precisamente nuestra libertad.

Si bien hemos diferenciado entre ética y moral, es preciso señalar que, desde el punto de vista etimológico, ambos términos significan lo mismo. Los dos se traducen como “modo de ser o comportarse”, “conjunto de reglas, valores o principios”, incluso como “morada o lugar donde se habita”. La única diferencia es que “moral” deriva del vocablo latino *mos* mientras que “ética” deriva del griego *ethos*.

Hasta la primera mitad del siglo XX, la ética se circunscribía al ámbito filosófico. Es decir, los eticistas se dedicaban a reflexionar acerca de las distintas morales y de las distintas éticas, manteniéndose en un plano de abstracción. Sin embargo, pronto fueron emplazados para dar respuestas concretas a problemas que, cada vez con mayor frecuencia, ocurrían en el mundo. Estos problemas de naturaleza ética pertenecían a distintas áreas: la política, la economía, el periodismo, el medio ambiente, la medicina. Probablemente haya sido esta última el campo más fértil para el trabajo de los filósofos éticos. De este modo, cuando se les solicitaba resolver los conflictos que se suscitaban en las disciplinas citadas, surgía lo que se daba en llamar ética aplicada. Así, aparece la ética aplicada a la política, a la economía, al periodismo, a la medicina o a la biología (bioética), entre muchas otras.



La bioética, en tanto ética aplicada, también es una interdisciplina. Esto quiere decir que, si bien sus dos fuentes principales son la ética y la medicina, también se nutre de otros saberes, como la antropología, la psicología, el derecho, entre otros. De allí que algunos sostengan que, más que ética

aplicada, es ética práctica. No consiste simplemente en aplicar los principios o procedimientos elucidados previamente a partir de una ética general, sino también en indagar qué principios y valores se han ido generando en cada ámbito concreto.

Esta necesidad de interdisciplinariedad se ve claramente expresada en los llamados “comités de ética hospitalarios”, integrados por profesionales de la salud (médicos, enfermeros, psicólogos, kinesiólogos, por ejemplo), filósofos, abogados, sociólogos, representantes de las principales religiones y miembros de la comunidad. Una de sus funciones es analizar desde distintas ópticas los problemas bioéticos para tratar de llegar a posibles soluciones.

Recientemente se ha marcado el carácter transdisciplinario de la bioética. Es menester aquí mencionar las diferencias entre “multidisciplinario”, “interdisciplinario” y “transdisciplinario”.

- Multidisciplinario: se comparte el objeto de estudio.
- Interdisciplinario: se comparte el objeto de estudio y se establecen vasos comunicantes entre las diversas disciplinas.
- Transdisciplinario: se comparten el objeto de estudio y el contexto, y se construye un lenguaje común para dar cuenta del objeto de estudio. Se borran las fronteras entre las disciplinas.

Ahora sí estamos en condiciones de proponer una definición: “La bioética es el uso creativo del diálogo para formular, articular y, en lo posible, resolver los dilemas que plantean la investigación y la intervención sobre la vida, la salud y el medio ambiente”.

Justificamos la pertinencia de esta definición en función de los siguientes aspectos:

- Se la concibe como una disciplina dialógica y, por lo tanto, secular y procedimental.
- Se reconoce la existencia de “dilemas”. En bioética no hay problemas, en sentido estricto, sino, más bien, dilemas o, mejor, poliemas (sin que ello signifique caer en un relativismo absoluto). Esto significa que no existe una única solución y, también, que cualquier solución implica un nuevo problema. De allí la importancia de respetar diferentes opiniones fundamentadas.
- Se postula la resolución de dilemas como “posibilidad”. Del punto anterior se deduce que no siempre (o casi nunca) es posible dar respuestas categóricas. Muchas veces debemos contentarnos con la elucidación del conflicto sin poder hallar una solución satisfactoria. Por ello, no puede haber “expertos” en bioética al estilo de otras disciplinas.
- Avances científico-tecnológicos: creación de las unidades de terapia intensiva, implementación de técnicas de fertilidad asistida, etc.
- Revolución biomédica: posibilidad de remodelar la genética humana.
- Crítica a la heteronomía: ligada a los movimientos de reivindicación de los derechos de las minorías en los años sesenta.
- Investigación con seres humanos: abusos cometidos en la posguerra, a pesar de los códigos y declaraciones tendientes a la protección de las personas.

Etapas de la bioética: emotiva, reconstructiva y de consolidación

El discurso bioético se instaura en la posmodernidad, primeramente como un movimiento. Casos espectaculares de flagrante ignorancia o desprecio de los derechos y la dignidad de las personas, en nombre de la medicina y la ciencia, revelaron la insuficiencia de la ética filosófica tradicional para brindar un marco de orientación ante los nuevos desafíos de la investigación científica. Se incrementó la conciencia pública sobre las amenazas del progreso tecnocientífico en relación con la vida y el bienestar de las personas, y la preservación del medio ambiente. La tecnificación extrema de la medicina, sometida a las regulaciones del creciente complejo industrial, con su énfasis en el mercado y el lucro, se sumó a la medicalización de la vida, presentada como avance y como limitación.

Estos son solamente algunos de los cambios sociales que inauguran la “edad bioética”. Signados por la publicidad que adquieren los sucesos de la Alemania

Finalmente, que exista un espectro de soluciones posibles no significa que optemos por cualquiera, al azar. Lo importante es que las soluciones puedan ser defendidas argumentativamente. De ese modo, el espectro de alternativas puede reducirse, aunque difícilmente lleguemos a una sola posibilidad. Lo habitual es que sean varias las soluciones defendibles y esto es lo que permite la diversidad de pensamiento. Si pretendemos ser verdaderamente pluralistas y democráticos tenemos que respetar la diferencia de opiniones recordando que respetar no es sinónimo de compartir.

Causas del origen de la bioética

- Medicalización de la vida: evidenciada a través del lenguaje médico en otros discursos (“la situación política es difícil, pero haremos el diagnóstico y tra-

nacional-socialista, los casos famosos de *Tuskegee*, *Willowbrooke* y otros, las decisiones sobre vida y muerte que posibilitan los nuevos avances técnicos (como la diálisis y los antibióticos), la diversidad cultural en las prácticas sanitarias y la necesidad de participación de las comunidades en construir y mantener la salud, promueven un movimiento de reflexión y justificación de las prácticas sociales en las comunidades de los países más adelantados técnicamente.

Para la “eclosión” de la bioética pueden señalarse varios hechos: la creación del primer comité de ética asistencial en Seattle, en 1962; la publicación de diversos libros inspirados por la teología moral; la generación del término “bioética” por Potter, alrededor de 1970; la creación del *Hastings Center* y del *Kennedy Institute of Ethics*(5). Aisladamente, ninguno fue decisivo. Su conjunto revela, no obstante, que las condiciones sociales hacían esperable la aparición de esta nueva forma de ética aplicada, que superaba tanto la convencional elaboración filosófica como la clásica deontología de las profesiones. Puede denominarse “emotiva” esta etapa inicial. Está basada en la emoción y conduce a un movimiento social con escasa articulación institucional.

La fase de preparación de la emergencia de la bioética ha sido diferente en cada región del mundo. Se recurre por convención al ejemplo estadounidense, tal vez porque en ese país fueron más evidentes las contradicciones, se hizo patente la necesidad de una guía práctica y, por último, se acuñó la palabra “bioética” en los años 70. En las décadas siguientes el significado del término sufrió diversas mutaciones, restrictivas algunas, expansivas otras, lo cual se tradujo en una etapa “reconstructiva” de tradiciones filosóficas y conceptos científicos.

La tercera fase es de “consolidación”. El discurso bioético se instala en la institucionalidad académica. Se desarrollan cursos, se fundan revistas, se escriben tratados. Se perfila un ámbito concreto de aplicaciones en la investigación científica y en la asistencia sanitaria. Surge la imagen del bioeticista profesional, cuyas competencias consisten en la rigurosidad del análisis, la capacidad de comprensión tolerante de otros puntos de vista, la habilidad para articular problemas y la capacidad para colaborar en la toma de decisiones mediante principios. Incluso se mercantiliza lo bioético y se ofrecen sus instituciones sociales (comités y consultores) como ventajas comparativas en el mercado de los servicios asistenciales.

La figura del “bioeticista” amerita una consideración especial. Las competencias que debe tener quien tome cursos de bioética se limitarán a un papel algo más modesto que el de dar respuestas categóricas. Su tarea será la de poner su formación humanística al servicio del análisis de los conflictos éticos, iluminándolos como tales, descubriendo los valores en juego y permitiendo la participación simétrica de todos los afectados en la toma de decisiones. La pericia (*expertise*) del mal llamado “bioeticista” será más un “saber cómo” que un “saber qué”. En síntesis, su pericia ha de ser procedimental, es decir, la identificación del procedimiento justo para intentar resolver el problema. Esperar otro tipo de competencias del egresado es sencillamente insensato, porque el discurso bioético (se ha dicho hasta el cansancio) es un discurso *sui generis*, un saber de los intersticios que dejan entre sí diversas disciplinas, un discurso transdisciplinario. Nadie puede arrogarse ser el dueño de semejante empresa(6).

Diversas formas de bioética

Hay muchas maneras de tipificar aspectos parciales del discurso bioético. La más obvia se centra en temáticas. Así, es posible distinguir una bioética médica, una ambiental, una social y una científica. Es también posible hablar de macrobioética, para referirse a temas que cubren la sociedad en su conjunto, y microbioética, para aludir a aquellos que se refieren a las interacciones entre individuos.

La forma más adecuada de caracterizar distintas formas de bioética debe tomar en consideración la atmósfera intelectual que predomina en la segunda mitad del siglo XX. Es una época de confrontaciones importantes entre cosmovisiones. Parecen fracasar los intentos universalistas de respeto a la dignidad de los seres humanos en todos los países del mundo. Las distintas religiones, aun con pérdida de su ascendiente, enclaustran a sus adeptos en universos morales tan diferentes entre sí que la expresión “extraños morales” cobra un significado concreto. Indica que los grupos humanos no comparten las mismas creencias en narrativas universales, las sociedades se han fragmentado en distintos grupos ideológicos y los desafíos a la convivencia pacífica son ingentes. La aspiración a la paz perpetua y la concordia universal, convirtiéndose y convenciendo a otras personas, se hace utópica.

En este clima espiritual, la idea es fundar la ética –concebida como justificación racional de la moral– en los procedimientos empleados para arribar a consensos, articular disensos y promover la convivencia entre grupos de extraños morales. En un reconocimiento tácito de la pluralidad de visiones que, sobre temas fundamentales, tienen las personas: la aspiración de la nue-

va ética es basar su legitimidad en los procedimientos. Especialmente, el diálogo, la deliberación, la participación, adquieren el estatuto de herramientas para la convivencia. Su empleo demanda responsabilidad, esto es, capacidad de responder y dar cuenta de las propias acciones y afirmaciones en un clima de recíproco respeto, tolerancia y aceptación, que, si bien puede convertirse en pluralismo, no siempre involucra los aspectos técnicos del saber formal, sino especialmente sus consecuencias sociales.

Desde el punto de vista de los procedimientos, cobra interés y se hace practicable una taxonomía de las formas de bioética:

- La bioética regulatoria se entiende como la forma discursiva que adopta el diálogo en la supervisión de los comportamientos deseables para la convivencia. Lo regulable varía de sociedad en sociedad y de época en época, pero lo esencial es que las regulaciones adquieran la legitimidad que les otorga el consenso guiado por una participación eficaz.
- Semejante, pero no idéntica, es la bioética normativa, que decanta en las formas particulares del derecho y los usos sociales en aquello que contienen de universal. Explora así la tensión entre lo universal y lo específico.
- La bioética cultural se aboca a la exploración de las normas sin considerar su poder vinculante. Semeja así una etnografía empírica de las formas de comportamiento aceptadas en una sociedad.
- La bioética clínica considera las peculiaridades del entorno clínico, señalado por una relación de ayuda entre personas.

Bioética: proceso, procedimiento y producto

La bioética es una disciplina dialógica, en cuanto sus postulados, aforismos y reglas no aspiran a convertir, convencer o vencer adversarios. Los interlocutores mantienen su individualidad y retienen la propiedad de la praxis comunicativa que les permite intercambiar visiones, convicciones y creencias. Es una disciplina puente en muchos más sentidos de los que imaginó el creador del término. No sólo es, como él quería, puente al futuro. Es también, y sobre todo, puente entre personas, entre disciplinas, entre racionalidades y entre creencias. Por muy evidente que una conclusión parezca, la práctica de la ética discursiva exige la contrastación de opiniones y la tolerancia.

Esta “actitud” todavía no asegura resultados, pero es condición de posibilidad para la existencia de las instituciones sociales que el discurso bioético ha inaugurado y consolidado: comisiones y comités. Errado sería pensar en ellos como simples agrupaciones de personas. La experiencia demuestra que son eficaces cuando la práctica legitima sus procesos y sus conclusiones justifican las prácticas en un círculo fructuoso, en el cual lo que importa es el proceso social que el diálogo instaura y mantiene. Un comité de ética será verdaderamente eficaz en una institución si ésta lo incorpora a sus usos cotidianos. Un comité no solamente corrige abusos, debe promover o cambiar usos, mantener memoria institucional, educar y reeducar permanentemente a sus miembros y a las instituciones con que se relaciona, empezando por la propia. De esta forma, el proceso

social (la emoción, el movimiento que inicia la preocupación bioética) se convierte en procedimientos técnicos para complementar la toma de decisiones en salud.

Los procedimientos técnicos incluyen diversas etapas, algunas comunes a la planificación de investigaciones e intervenciones diagnósticas o terapéuticas, y otras específicas de cada trabajo. Por ejemplo, en la planificación de un proyecto de investigación el problema que debe investigarse suele interpelar distintos ámbitos científicos y éticos. Articular los principios relevantes es una tarea fundamental del comité de ética. Seguidamente, debe identificarse lo que constituye dilema ético. Finalmente, comprobar que se respeten los principios básicos delineados antes.

Los productos de la actividad bioética son de muy diverso tipo. Hay, por una parte, productos académicos: publicaciones, libros y revistas. Hay intangibles, tales como capacitación de personas, aumento de la sensibilidad moral y de la agudeza analítica que alcanza a personas seleccionadas. Hay productos transables en el mercado, como mayor capacidad de las instituciones para tratar los conflictos y ofrecer servicios a sus usuarios.

En cualquiera de sus formas –proceso, procedimiento o producto– la bioética consiste en el empleo creativo del diálogo para articular problemas, resolver antinomias y discrepancias o, al menos, disolverlas en la síntesis superior de los intereses del bien común, y producir aquellas sensaciones de equidad y bienestar que hacen de la salud unpreciado bien(7).

Referencias

1. Outomuro D. Reflexiones sobre el estado actual de ética de la investigación en Argentina. *Acta Bioethica* 2004; 10(1): 81-94.
2. Gracia Guillén D. *Fundamentación y enseñanza de la Bioética*. Bogotá: El Búho; 2000: 63.
3. Outomuro D. *Manual de Fundamentos de Bioética*. Buenos Aires: Editorial Magíster EOS; 2004.
4. Maliandi R. *Ética: conceptos y problemas*. Buenos Aires: Editorial Biblos; 1991: 50.
5. Lolas F. *Bioética. El Diálogo Moral en las Ciencias de la Vida*. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo; 2001.
6. Outomuro D. Algunas observaciones sobre el estado actual de la bioética en Argentina. *Acta Bioethica* 2003, 9(2): 229-238.
7. Lolas F. El desafío bioético de la equidad: su relevancia en salud pública. *Revista Española de Salud Pública* 2001; 75: 187-192.

I. Ciencia e investigación

Karin Lagos Bossman

Eduardo Rodríguez Yunta

Introducción

La investigación se enmarca dentro del progreso científico. La ciencia ayuda al ser humano a entender el mundo natural: realiza observaciones y obtiene conclusiones tentativas y sujetas a cambio, pero que buscan la mayor objetividad posible. La ciencia avanza corrigiendo errores de conclusiones anteriores, por lo que está en continuo proceso de autocritica y renovación.

Simpson define la ciencia como “la exploración del universo material, que busca formas de relación ordenada y estructural entre fenómenos observados y que se autoevalúa(1)”. La investigación es un proceso sistemático que establece hechos, principios o conocimientos, o estudia alguna materia, con el propósito de obtener o confirmar conocimiento generalizable.

Como señala Lolas, la investigación es una actividad que recoge, sistematiza y perfecciona observaciones siguiendo una directriz de perfección de ellas mismas o de los modos por los cuales se generan nuevas observaciones. Esto equivale al mejoramiento de los productos (datos y sus aplicaciones) y de los procedimientos (métodos para recoger, organizar y conservar datos)(2).

La última meta de la ciencia es entender el mundo natural por medio de teorías. Éstas se construyen a partir de un esquema conceptual que se apoya en un gran número de observaciones, dando una explicación para las mismas.

La investigación científica se caracteriza por:

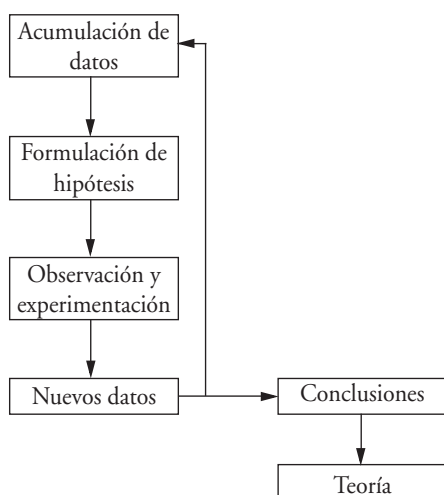
- a) ser sistemática y controlada: las observaciones son ordenadas, de forma que se pueda tener confianza crítica en los resultados;
- b) ser empírica: se recurre a la demostración por medio de pruebas independientes, evitando en lo posible la subjetividad. Los hallazgos y conclusiones son sometidos al escrutinio de otros científicos.

Método científico

Etimológicamente, el término método significa “forma de proceder con ayuda de un camino”. El propósito de valorar el conocimiento según el método se produce en el siglo XVIII, con el surgimiento de la ciencia moderna. Uno de los más destacados defensores de esta nueva ciencia fue Francis Bacon, quien expresó en su *Novum Organum*: “Nuestro método consiste (...) en abrir y garantizar al espíritu un camino nuevo y cierto, que tenga su punto de partida en la experiencia”.

El método científico consta de varios pasos. Primero, se registran observaciones y resultados experimentales respecto de la materia estudiada. Estos datos se combinan para formular una hipótesis base que sirva para diseñar más observaciones y experimentos. Los nuevos datos sirven para que el científico llegue a una conclusión que apoye o rechace la hipótesis. Debido a que las hipótesis están siempre sujetas a modificación, nunca puede probarse que son verdaderas; sin embar-

go, puede probarse que son falsas. Cuando los datos no apoyan las hipótesis, éstas deben rechazarse. Se puede, por tanto, ver el contenido de la ciencia como lo que resta después de que las hipótesis alternativas han sido rechazadas. Una determinada teoría surge de la conjunción de hipótesis no falseadas que apoyan una serie de experimentos y observaciones.



El diseño de una investigación consiste, en primer lugar, en la formulación de las preguntas de investigación, siempre en correspondencia con el uso o aplicación de los resultados. Antes de realizar el diseño se elabora un marco teórico, haciendo una revisión exhaustiva de la literatura sobre el problema en estudio e integrando los antecedentes que tengan relación con el problema a investigar. El diseño incluye la selección de la muestra de estudio y la selección de la metodología y la logística de la investigación (materiales, el equipo, su duración, los recursos y el costo del proyecto). La recopilación de datos consiste en las actividades desarrolladas y la administración de las técnicas seleccionadas para recoger la información; el análisis, en la aplicación de diversos procedimientos

para organizar e interpretar la información recopilada, de forma que arroje conclusiones fieles sobre el problema en estudio.

Es costumbre informar los hallazgos en una revista científica, de manera que el diseño y los resultados de los experimentos estén disponibles para todos y los procedimientos puedan repetirse por otros investigadores. Puesto que la inmensa mayoría de las personas no está capacitada para entender el lenguaje de las revistas de investigación, se pueden presentar los resultados de forma popular a través de los medios de comunicación o en foros, y se pueden diseñar intervenciones destinadas a atender el problema o necesidad que inició la investigación.

COMPONENTES DE UNA INVESTIGACIÓN

- | | |
|--|-------------------|
| I. Conceptualización | } ¿Qué y por qué? |
| II. Marco referencial | |
| III. Marco metodológico | |
| | |
| IV. Implementación | } ¿Cómo? |
| V. Análisis / tratamiento interpretación | |

Un aspecto importante en el diseño de investigación es la selección de muestra. Para que ésta posea validez técnico-estadística es necesario que cumpla con los siguientes requisitos:

- 1) Ser representativa o reflejo general del conjunto o universo que se va a estudiar, reproduciendo de la manera más exacta posible las características de éste.
- 2) Que su tamaño sea estadísticamente proporcional al de la población.
- 3) Que el error muestral se mantenga dentro de límites aceptables.

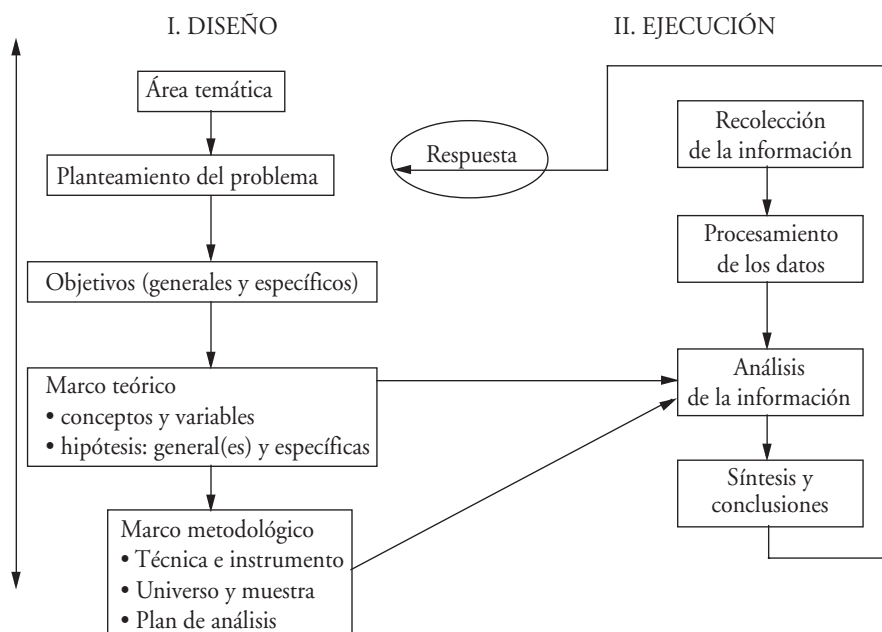
Un ejemplo de cómo se realiza una investigación lo podemos apreciar en el

descubrimiento de la enfermedad de Lyme. Cuando Allen C. Steeve comenzó su trabajo sobre esta enfermedad, en 1975, un grupo de niños y adultos de la ciudad de Lyme, Connecticut, había sido diagnosticado con artritis reumatoide. Steeve sabía que los niños muy raramente tienen artritis reumatoide y esto le hizo sospechar, por lo que comenzó a realizar observaciones y encontró que: a) la mayoría de los enfermos vivían en áreas boscosas; b) la enfermedad no era contagiosa; c) los síntomas aparecían primero en el verano, y d) varios enfermos recordaban una extraña picazón varias semanas antes de que se manifestaran los síntomas. Steeve formuló una hipótesis siguiendo un razonamiento inductivo: la enfermedad podría ser causada por un

microbio, muy probablemente transmitido por la picadura de un insecto.

Si la enfermedad de Lyme es causada por la picadura de un insecto, es posible demostrar que el insecto lleva el microbio y que el microbio se halla en la sangre del paciente. Steeve no fue capaz de encontrar el microbio, pero otro investigador, Willy Burydorfer, encontró una espiroqueta en una garrapata de ciervo que logró atrapar de uno de los enfermos cuando le picó, y esta bacteria fue hallada también en la sangre. Se le dio el nombre de *Borrelia burgdorferi*, en honor de su descubridor. Este nuevo dato permitió formular la conclusión de que la enfermedad de Lyme es causada por la bacteria *Borrelia burgdorferi* y se transmite por la picada de una garrapata de ciervo.

ETAPAS EN EL PROCESO DE INVESTIGACIÓN



Tipos de investigación

Cualitativa y cuantitativa

La investigación cualitativa busca comprender un fenómeno en profundidad, se centra en descubrir el sentido y el significado de acciones sociales centrándose en casos particulares. El investigador se acerca a la realidad desde una perspectiva que recupera la subjetividad de los sujetos sin conceptos predefinidos. En suma:

- Se aborda el fenómeno recuperando la perspectiva de los propios sujetos en estudio.
- Se da respuesta al problema considerando la percepción y definición de las propias personas involucradas.
- La construcción de la teoría se realiza desde la propia realidad en estudio.

Hasta hace poco, la investigación en el área de las ciencias humanas y sociales había sido casi exclusivamente cuantitativa; sin embargo, en estos últimos años estas áreas han entrado en crisis y una de sus consecuencias ha sido la apertura hacia otras visiones de la realidad social y otros métodos para estudiarla, sin que ello signifique desechar las ventajas del método cuantitativo. La opción por esta metodología no es azarosa, puesto que las ciencias humanas y sociales se ven involucradas constantemente en procesos de comprensión e intervención de realidades que afectan a las personas. Están inclinadas, por tanto, a actuar con estos medios, que han sido objeto de muchas críticas, pues se considera que carecen de objetividad, es imposible reproducir sus resultados y tienen escasa validez.

La investigación cuantitativa se centra en observaciones externas susceptibles de cuantificarse, maneja muchos datos y usa

métodos estadísticos. El investigador define un marco interpretativo del fenómeno en estudio y se acerca a la realidad para ver si ese marco se verifica, es decir, si las relaciones que establece a nivel teórico se dan efectivamente y cómo se producen.

Concita un gran consenso por ser considerada adecuada, correcta y la única vía para hacer ciencia. Sin embargo, en estos últimos años se han revelado algunos puntos débiles del uso de la investigación cuantitativa, poniendo de relieve el inicio de un debate serio sobre estos métodos.

Estudios experimentales y no experimentales

En un estudio experimental “...se manipulan deliberadamente una o más variables independientes (supuestas causas) para analizar las consecuencias de esa manipulación sobre una o más variables dependientes (supuestos efectos), dentro de una situación de control para el investigador(3)”. La investigación no experimental se efectúa sin la manipulación intencionada de variables, como observación de fenómenos en su ambiente natural. También se pueden realizar estudios cuantitativos no experimentales por control estadístico y análisis de relaciones entre variables.

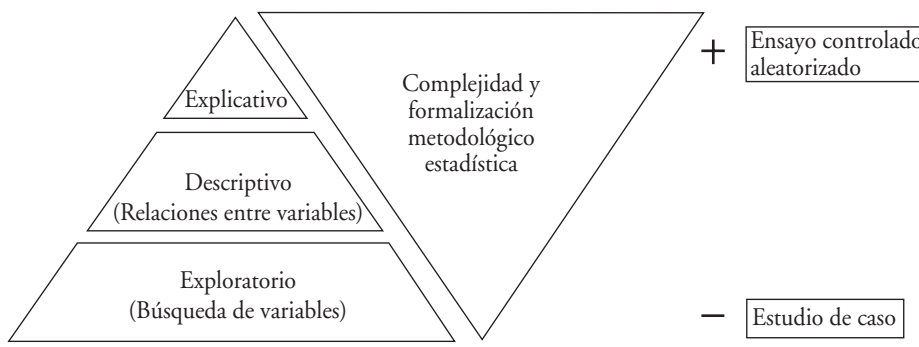
Estudios exploratorios, descriptivos y explicativos

De acuerdo con el nivel de abstracción y de complejidad metodológico estadística, hay estudios:

- 1) Exploratorios, que tienen por objeto familiarizarnos con un tema desconocido, novedoso o escasamente estudiado. Son el punto de partida para estudios posteriores de mayor profundidad.

- 2) Descriptivos, que sirven para analizar las características y formas de manifestación de un fenómeno y sus componentes. Permiten detallar el fenómeno estudiado básicamente a través de la medición de uno o más de sus atributos.
- 3) Explicativos, que persiguen las razones o causas que ocasionan ciertos fenómenos. Este es el tipo de investigación que posee mayor complejidad metodológica estadística.

NIVELES DE ABSTRACCIÓN Y TIPOS DE DISEÑO



Investigación con sujetos humanos

Consiste en la práctica científica que utiliza sujetos humanos para comprobar determinadas hipótesis capaces de producir avances en el campo de la biomedicina o de las ciencias sociales. Constituye una actividad de recolección de informaciones y datos, organizados con algún interés social, que contribuye a formar conocimiento.

De acuerdo con Lolás, la investigación es un proceso social que produce conocimiento generalizable y renueva las disciplinas intelectuales. Como tal, tiene una dimensión cultural que impone mantenerla y financiarla. En todo proyecto cabe discernir un mérito técnico, juzgado por los pares en la disciplina (diseño, métodos, seguimiento, tradición de pesquisa); otro científico (capacidad de fertilizar disciplinas, ampliar el horizonte de los expertos y de quienes no lo son, inducir a reflexión), y, un tercero, social (legitimi-

dad con que se conduce el proyecto, efectos saludables, justicia, metas comunitarias deseables)(4).

En toda investigación en que interviene como objeto un ser humano surge inmediatamente un conflicto. El médico investigador pone su tradicional deber de cuidado personal en conflicto directo con el de practicar medicina científica.

Según Jonás(5), cuando usamos a alguien como sujeto experimental no sólo hacemos de él un “medio” —eso ocurre en todos los contextos sociales— sino, también, una cosa pasiva sobre la que se actúa, reducido a una mera ficha o muestra. Lo especial de la experimentación en humanos, a diferencia de la experimentación con objetos, es que se trata de personas en sí mismas y, por tanto, no hay simulación. Esto porque, aun en esos casos, la persona sigue siendo agente. La única excepción a la cosificación es contar con él de un modo realmente voluntario.

Además, se da una tensión entre el bienestar individual y el social, entre lo privado y lo público. Al sostener que la sociedad está por encima del individuo se argumenta de forma utilitarista, pues se busca la mayor felicidad para la mayor cantidad posible de personas. Se piensa que ciertos derechos de los individuos deben ser sacrificados para el bienestar de la sociedad, por lo que el consentimiento del individuo pasa a segundo plano. Sin embargo, la Declaración de Helsinki señala claramente que “los intereses del sujeto individual, expuesto a riesgo directo, deben prevalecer sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad”. Por otra parte, es fácil, sobre todo en situación de vulnerabilidad, que el potencial sujeto confunda tratamiento con investigación “malentendido terapéutico”, ya que su principal motivación está en la posibilidad de recibir lo primero y no en el progreso del conocimiento para beneficio de la sociedad.

Ética e investigación con sujetos humanos

La investigación clínica —que se realiza con seres humanos, tanto sanos como enfermos— ha tenido un peculiar recorrido histórico. Diego Gracia lo divide en tres etapas(6):

Primer período (hasta 1900): La investigación clínica fortuita o casual y la ética de la beneficencia. Se defendía que todo acto médico realizado en seres humanos debía tener siempre carácter o intención terapéuticos y, por tanto, benéfico. Sólo por accidente adquiriría un carácter investigativo. Sin embargo, como se puede apreciar en el *Corpus Hippocraticum*, en el médico siempre ha existido una tendencia innata a aprender de sus pacientes, no limitándose sólo a aliviarlos o curarlos. Desde los griegos existían ciertos prejuicios sobre la ex-

perimentación, porque, en primer término, tuvieron más confianza en la razón que en la experiencia. No estaban de acuerdo con la experimentación en seres humanos por considerarla perjudicial; sólo aceptaban la experimentación en animales, cadáveres o condenados a muerte. A fines del siglo XVIII, Percival estableció el criterio denominado *per accidens*, es decir, la aceptación del experimento ordinario, realizado en todo tipo de pacientes; pero, en especial, en enfermos pobres de los hospitales, poniendo énfasis en el criterio ético de beneficencia. Ese fue el criterio que prevaleció durante todo el siglo XIX.

Segundo período (1900-1947): El experimento moderno. A diferencia del anterior, en este período se sostuvo que sólo lo experimental puede justificarse como clínico, es decir, como diagnóstico. El beneficio debía basarse en pruebas reales aportadas por la investigación clínica. Esto permitió el paso de una medicina basada en la intención a una basada en la evidencia.

Adicionalmente, el respeto a la autonomía adquirió relevancia: es esencial el consentimiento voluntario de los sujetos para participar en investigación. Complementariamente, debe existir autonomía de los investigadores. El Código de Nuremberg constituyó un elemento orientador respecto de su autocontrol y condición moral, evitando caer en investigaciones impropias y dañinas.

Tercer período (1947 hasta hoy): La investigación clínica regulada y la nueva ética de la responsabilidad en la experimentación con seres humanos. Tras la experiencia nacional-socialista, se concluyó que esta idea del autocontrol de los científicos no daba buenos resultados: los abusos continuaron y de una manera frecuente. Surgieron en-

tonces dos posturas: una criticaba la ética de autonomía y el Código de Nuremberg del segundo período, mirando con nostalgia la primera etapa; otra, que fue la que finalmente predominó, proponía un sistema más complejo de principios que reflejara la situación real.

Por tanto, la nueva la ética del ensayo clínico se estructuró bajo tres criterios: autonomía (consentimiento informado del paciente), beneficencia (relación riesgo/beneficio) y justicia (selección equitativa de los sujetos sometidos al ensayo). En consecuencia, a la carencia de consentimiento le sigue el consentimiento informado; a la utilización de sujetos pobres y enfermos, el principio de selección equitativa; y a la casi nula evaluación objetiva de riesgos, la estricta revisión de éstos. Adicionalmente a estas consideraciones, la investigación clínica ha transitado de la medicina basada en la intención (subjetiva) a otra basada en evidencias o pruebas objetivas.

Desde una perspectiva ética, la experimentación científica en seres humanos está obligada a cumplir los siguientes requisitos:

- a) Idoneidad científica de los investigadores; en consecuencia, conocimiento del método científico.
- b) Certeza de la inocuidad de las sustancias o técnicas probadas en animales.
- c) Conocimiento riguroso del estado de salud o enfermedad de quienes se presen voluntariamente a la experiencia.
- d) Consentimiento informado por parte de cada voluntario, que debe saber claramente lo que se desea obtener con el fármaco o la técnica, y los actuales y remotos peligros que podría acarrear.
- e) Libertad de la persona para retirarse de la experimentación en cualquier momento si así lo desea.
- f) Suspensión inmediata de la experimentación si aparecen daños en la salud atribuibles al fármaco o a la técnica nueva.
- g) Certeza de la salud mental de los candidatos en prevención de neurosis hipcondríacas difíciles de curar.
- h) Aprobación del proyecto por una comisión de ética de la universidad o de alguna institución científica de reconocido prestigio, integrada por científicos y médicos importantes en el campo de la ciencia, de la medicina y de la ética, y de la cual no forme parte ninguno de los participantes en el proyecto. En algunos centros se nombra a un investigador ajeno idóneo para controlar la salud de las personas sometidas al experimento; además, se exige la presencia de un abogado o del representante de alguna religión.

Sin embargo, ninguna norma, ordenanza, lineamiento, directriz o guía puede reemplazar el juicio de los profesionales calificados o los dictados de una conciencia sensible a principios morales. Las normas no tienen una sola lectura: sus significados pueden ser múltiples y están expuestos a inadecuada comprensión, tergiversación intencionada y desconocimiento. La educación de los investigadores es esencial para que adquieran conciencia crítica y raciocinio bioético.

Medicina basada en la evidencia⁽⁷⁾

Antes de ser un movimiento o causa, esta modalidad era una expresión de duda acerca de las capacidades de la medicina. Los malos resultados en la práctica se atribuían a ignorancia o inatención individual, a ignorancia o inatención colectiva; o, también, a inutilidad, incompetencia, conflictos de

interés, engaño, mala intención, entre otros factores. La medicina basada en la evidencia demanda que los médicos se guíen en lo posible por certidumbres de alta calidad científica. Se puede encontrar su origen en el médico inglés Thomas Beddoer (1760-1808), quien criticó que, en la práctica médica de su tiempo, se tomaran decisiones sin evidencia científica: la medicina era una práctica secreta e inmutable en la que no se informaba de estadísticas.

En el siglo XX surgió la industria de la publicación de casos y observaciones de médicos, a menudo en revistas ligadas a sociedades profesionales. Pero no fue sino hasta la mitad de ese siglo que evolucionó la herramienta del ensayo clínico aleatorizado: estándar de oro para generar la información que convertimos en evidencia. Sin embargo, no se contaba con un sistema de acreditación y difusión amplia de esta información. Se requería realizar síntesis y comunicar la información para que estuviera disponible, pero esa no era una tarea fácil. Ello dio lugar a la realización de revisiones –por ejemplo las efectuadas por Archie Cochrane–, es decir, resúmenes críticos, por especialidad y subespecialidad, de todos los ensayos controlados aleatorizados relevantes.

La evaluación del progreso médico debe ser tanto tecnológica como teórica. En este sentido, un metaanálisis combina diversas fuentes –como los ensayos clínicos, los estudios observacionales y los registros médicos individuales de pacientes– en un esfuerzo por incorporar lo social y lo científico. A veces, empero, se encuentran datos irreconciliables; se necesita alguna forma de juzgar la verdad contenida y la importancia de las afirmaciones científicas y no siempre se consigue. Cualquier investigador, evaluador o editor es suscep-

tible de un amplio número de errores que ocurren entre los resultados científicos y su recepción por los médicos.

Toda ciencia que se base en la literatura científica debe tener claro que hay fallas e incertidumbres. Mucha de la literatura científica no cumple su función más propia: informar y comunicar resultados relevantes. La sobrepublicación daña a las personas en cuyo nombre la investigación se lleva a cabo. Hay que tener en cuenta que escribir artículos es una parte importante del currículum de los investigadores y sirve para conseguir *grants* y respeto entre los colegas. Una forma de mantenerse al día es leyendo buenos artículos de revisión que sintetizan la información, la comentan y apuntan a lo que es relevante. Nadie discute que las decisiones médicas deben estar basadas en la mejor evidencia disponible, lo que se discute es la manera más adecuada de obtenerla.

Las revisiones deben ser sistemáticas para eliminar sesgos y subjetividad o para separar lo que tiene poco valor de lo que sí lo tiene. Una revisión metódica debería:

1. Reducir grandes cantidades de información a algo manejable, sin perder datos relevantes.
2. Integrar “aspectos críticos” de información para hacerlos sobresalir y llamar la atención de un amplio rango de investigadores, analistas y personas que usan la información.
3. Ser eficiente: la continua actualización puede acortar el tiempo entre los descubrimientos de la investigación médica y la implementación clínica de diagnósticos efectivos o estrategias de tratamiento.
4. Demostrar o establecer la generalidad de los estudios que se sintetizan.

5. Asegurar la consistencia de las relaciones. Si hay una correlación consistente o regular entre tratamiento y efecto, un buen evaluador debe encontrarla.
6. Explicar inconsistencias y conflictos entre datos.
7. Incrementar el poder de análisis, acrecentando el tamaño de la muestra.
8. Estimar el efecto con mayor precisión.
9. Mejorar la exactitud de los datos, al menos en principio.

El hecho de que una práctica no se halle apoyada por evidencia científica apropiada no significa que sea falsa, pero sí que los médicos tienen fundamentos inadecuados sobre la efectividad de sus prácticas. Cuando se abandonan falsas creencias de las prácticas médicas y se adoptan las verdaderas se incrementa el conocimiento

Investigación y desarrollo

Al hablar de ética de la investigación es crucial el contexto. En la reflexión actual se postula que existen vínculos muy estrechos entre el estado de desarrollo humano de un país y el de la ética de la investigación. James Lavery, especulando sobre este tema, postula que el desarrollo de una cultura de la conducta ética de investigación debe basarse en tres dimensiones generales: ambiente humano, ambiente político y contexto de desarrollo¹.

El ambiente humano es el espacio de las acciones y las iniciativas de los individuos. Comprende el conocimiento, la experien-

cia, el comportamiento, las actitudes, valores, expectativas, confianzas y convicciones morales de las personas que aportan la “cara humana” de las actividades de investigación, y cómo sus acciones son percibidas por el resto de la sociedad.

El ambiente político se produce institucional, regional y nacionalmente. Consiste en las regulaciones, oportunidades educativas y de capacitación, políticas públicas e institucionales, clara rendición de cuentas públicas y mecanismos de la sociedad civil que orientan este ambiente humano.

El contexto de desarrollo es la más importante y menos visible de las dimensiones y se relaciona con el grado en que ciertas libertades fundamentales son entregadas y protegidas en la sociedad y cómo estas libertades potencian el ambiente político y humano.

Las tres dimensiones determinan la forma en que se realiza investigación, qué valores son importantes y cómo estos valores influyen las prácticas.

Lavery plantea que el ambiente humano y el político –que potencian una cultura ética en la investigación– tienen más probabilidad de ser efectivos en sociedades que logran un “adecuado” nivel de desarrollo, entendido –desde la perspectiva de Amartya Sen– como la ampliación de las libertades de las personas, en cuanto a su capacidad y posibilidad para alcanzar y poner en efectivo metas que son valiosas para ellas(8).

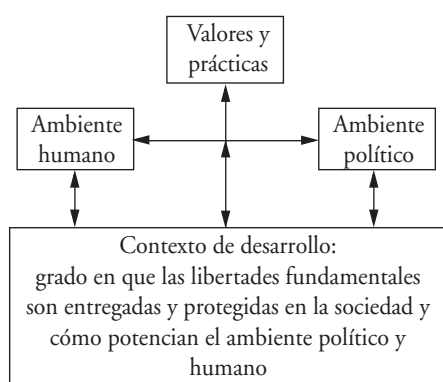
Para Sen, la libertad es un medio y un objetivo del desarrollo. Como medios, existen cinco libertades “instrumentales”: libertad política, oportunidades sociales, servicios económicos, garantías de transparencia y seguridad protectora. Su logro permite que las personas alcancen, a su vez, las libertades

¹ Ver Lavery J. A culture of ethical conduct in research: The proper goal of capacity building in international research ethics. *Who Commission on Macroeconomics and Health. Working Group 2: Global Public Goods for Health. Background paper 5* (2002). Available at http://www.cmhealth.org/docs/wg2_paper5.pdf

“constitutivas” o libertades básicas: no sufrir privaciones, como la falta de alimentación, la pérdida de años de vida, la pérdida de salud por enfermedades previsibles, no poder escribir, leer y calcular, y no poder expresar disenso ni participar en política.

Estas libertades instrumentales pueden entenderse como oportunidades y derechos ofrecidos por la sociedad, a través de los sistemas económicos, sociales y políticos. Las libertades políticas se refieren a la posibilidad de elegir líderes y determinar cómo deben actuar; la capacidad para revisar y criticar a las autoridades; la libertad de expresión política y libertad de prensa; las oportunidades para diálogo, disenso y crítica políticos. Los servicios económicos, por su parte, se relacionan con la posibilidad de utilizar los recursos económicos para el consumo, distribución o intercambio; la seguridad protectora, finalmente, con un esquema de disposiciones sociales e institucionales para prevenir que la población se encuentre en situaciones de miseria extrema (empleos de emergencia, o programas especiales para evitar el hambre).

CULTURA DE CONDUCTA ÉTICA



Lavery señala algunos requisitos para identificar las condiciones sociales, económicas y políticas que favorecen el desarrollo de una cultura ética en la investigación:

1. Establecer una equitativa y justa representación en los comités de ética de investigación, incluyendo delegados de institutos de investigación, de la comunidad de investigadores y una participación creciente de pacientes afectados por la investigación y de la población en general; revisar y solicitar cambios a las propuestas, datos y otros documentos de los investigadores, independientemente del estatus de éstos; aceptar la autoridad, legitimidad y las decisiones de los comités de ética en aprobar, rechazar o requerir modificaciones a los protocolos de investigación (incluyendo mecanismos apropiados de apelación); y reconocer su legitimidad para imponer acciones correctivas, sanciones o penas a quienes no cumplan con los requisitos éticos definidos en el país.
2. Otorgar suficientes recursos económicos para participar en actividades de ética de la investigación, de manera de asegurar la protección de los sujetos de investigación y la rendición de cuentas públicas, equivalente con las actividades de investigación y compensación de daños. Se requiere una sólida sociedad civil fortalecida por los servicios económicos.
3. Entregar apropiadas oportunidades sociales, empezando por la educación en diferentes disciplinas; oportunidades significativas de obtener empleo para las personas formadas en ética de la investigación, y necesidad general de una población de trabajadores saludables.
4. Crear garantías de transparencia que prevengan la corrupción, la irresponsabilidad financiera y la violación de reglas de conducta básica para el gobierno y los negocios. En el plano de la ética, esto se traduce en defender la independencia de los comités de los riesgos de influencia indebida, ya sea institucio-

nal o personal (requiere altos niveles de confianza en prácticas básicas de transacción en la sociedad).

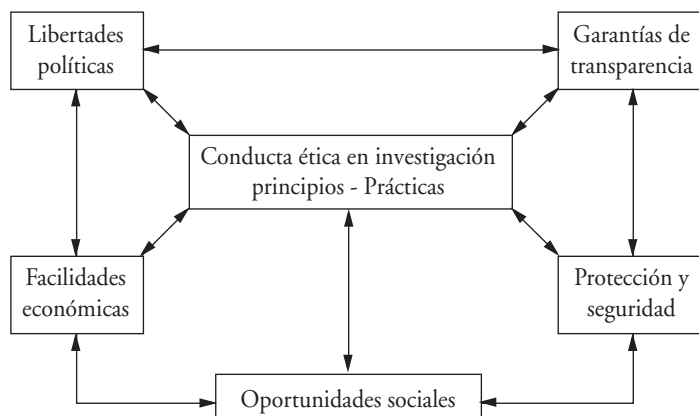
5. Generar mecanismos de protección y seguridad, asegurando la apropiada autoridad para limitar la exposición a los riesgos, para exigir cambios o terminar—cuando sea necesario— actividades de investigación que impliquen peligro indebido, y arbitrar mecanismos para ase-

gurar que los potenciales participantes en la investigación sean libres para aceptar los riesgos. Este tema es crucial, porque, independientemente de que un comité de ética defina que una investigación tiene un balance adecuado de riesgos o beneficios, son las propias personas quienes deben decidir y, para ello, es fundamental que la entrega de información sea la adecuada.

TABLA DE LIBERTADES FUNDAMENTALES Y ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Libertades	Descripción	Cultura ética de la investigación
Libertades Políticas	- Oportunidades para elegir líderes. - Posibilidad de examinar y criticar autoridades. - Libertad de expresión política y de publicar en prensa sin censura. - Oportunidades de diálogo político, disensión y crítica.	- Establecimiento de representación justa y apropiada en los comités de ética de la investigación. - Examinación y críticas a las propuestas de los investigadores. - Buena aceptación de la autoridad, legitimidad y decisiones tomadas por los comités de ética de la investigación (con mecanismos apropiados de apelación). - Autoridad para imponer acciones correctivas, sanciones o multas por no cumplir reglas.
Facilidades Económicas	- Oportunidades para intercambio económico de todo tipo.	- Posibilidades de generar recursos y riqueza. - Posibilidad económica de participar en la ética de la investigación. - Suficiente prioridad económica otorgada en la sociedad a la ética de la investigación para asegurar la protección de los sujetos de investigación y la rendición de cuentas públicas. - Sociedad civil fortalecida por los recursos económicos.
Oportunidades Sociales	- Oportunidades para la educación y atención de salud.	- La ética de la investigación requiere oportunidades educacionales apropiadas en muchas disciplinas. - Oportunidades de empleo significativas para aquellos que se especializan en ética de la investigación. - Formación de una población trabajadora saludable.
Garantías de Transparencia	- Actitud de apertura y confianza en la sociedad. - Mecanismos que minimicen los riesgos de corrupción, irresponsabilidad gerencial y financiera.	- Independencia de los comités de influencia indebida personal o institucional. - Requiere un alto nivel de confianza en las transacciones básicas de la sociedad.
Seguridad de Protección	- Esquema de prevención de daños sociales e institucionales serios.	- Requiere mecanismos que aseguren que los sujetos de investigación son libres en poner límites al riesgo. - Requiere mecanismos y autoridad apropiada para limitar la exposición a riesgos. - Requiere autoridad para desafiar y finalizar, cuando sea necesario, actividades de investigación que supongan riesgo indebido.

ESQUEMA DE INTERRELACIONES



Una de las utilidades de este enfoque es que permite identificar indicadores para cada dimensión y evaluar el desempeño de los países en función de aquéllos. Más allá de la medición en sí, tiene el valor de ejercer cierta presión sobre los países para que mejoren su posición relativa en estos indicadores. La otra, más importante, es que los propios países desarrollen y adapten este enfoque como una guía para el diseño y evaluación de sus intervenciones, en un marco que va más allá de poner énfasis en los aspectos legales o normativos.

Para promover internacionalmente la ética en la investigación no hay que poner el acento, como suele hacerse, en la formulación de normativas internacionales. Éstas son útiles si están acompañadas de un ambiente propicio, que responda a las condiciones de desarrollo. Por lo tanto, los esfuerzos orientados al desarrollo inciden en la ética de la investigación. Las normativas son importantes, pero no actúan en el vacío; se requieren personas capaces de interpretarlas y aplicarlas en contextos sociopolíticos y culturales que puedan fortalecer su aplicación, es decir, aquellos con mayores niveles de desarrollo.

Contexto social e investigación en países en desarrollo

En estos países, la deficiente capacitación de investigadores biomédicos y la falta de recursos determinan que la investigación biomédica sea apenas incipiente. Lo grave es que el bajo nivel económico y educacional, la falta de servicios y la situación de indefensión en que se encuentran las poblaciones de estos países, las hacen blanco fácil de explotación por parte de los intereses académicos y comerciales de empresas. En muchas ocasiones, la población no está preparada para entender el complejo lenguaje médico y compromete fácilmente su consentimiento para participar en una investigación. Además, el seguimiento de la investigación y la seguridad en la protección de los pacientes resultan mucho más difíciles en la práctica. La participación de investigadores de estos países muchas veces es secundaria y no se desarrolla la capacidad científica y tecnológica local.

Por otro lado, los temas más investigados, aun en los países en desarrollo, son aquellos que afectan a los sectores de mejores recursos, dejando de lado enfermedades

que causan gran sufrimiento y muerte en países pobres (malaria, tuberculosis) y en poblaciones pobres de países ricos (tuberculosis y otras). Se estima que el 90% de los 56 mil millones de dólares que se gastan anualmente en investigaciones biomédicas en el mundo se dedica a enfermedades que afectan a sólo el 10% de la población mundial². Y cuando los productos de las investigaciones son medicamentos que podrían usarse para enfermedades pandémicas, como el SIDA, los precios impuestos por las corporaciones transnacionales son prohibitivos para la mayoría de las personas de estos países.

Este contexto en el cual se desenvuelven las investigaciones biomédicas implica un grave desafío para que se respeten principios éticos fundamentales. Por ello, es fundamental que la investigación en estos países se realice dentro de un contexto de desarrollo humano sostenible, que: a) promueva la investigación estratégica, es decir, amplíe las fronteras del conocimiento, y, al mismo tiempo, contribuya al crecimiento económico, la justicia social, la estabilidad política y la protección ambiental, y b) fortalezca mecanismos para la protección de lo sujetos humanos en salud.

Investigación transdisciplinaria

Actualmente, el contexto de desarrollo invita a una nueva forma de hacer ciencia, caracterizada por ser transdisciplina-

ria en lugar de monodisciplinaria, multidisciplinaria o interdisciplinaria. La nueva ciencia se caracteriza por ser multiforme y temporal, socialmente responsable y por someter el entorno social a reflexión. No se limita a una metodología positivista de investigación, sino que incorpora métodos cualitativos desarrollados originalmente por la antropología y la sociología.

Este modelo puede significar una “desprofesionalización” de la toma de decisiones y la eliminación de jerarquías basadas en profesiones o discursos disciplinarios. En ciencias sociales y en medicina puede aspirarse al discurso transdisciplinario a condición de que se respeten los principios de excelencia y relevancia. Excelencia significa respetar los cánones establecidos y el código aprobado por los pares; relevancia, satisfacer necesidades sociales y cumplir con la responsabilidad que la comunidad espera de los investigadores(9).

La bioética ha sido pionera en el trabajo transdisciplinario y puede tomarse ya no sólo como la búsqueda de un consenso ante dilemas éticos a través del diálogo, sino como modelo de una nueva forma de realizar investigación. El discurso bioético es integrador, transdisciplinar y dialógico; tiende un puente que hace accesible el mundo del experto; y toma en cuenta el contexto cultural y social en su narrativa y en los procesos de diálogo para alcanzar consensos.

² Report of the Commission on Health Research for Development (1990).

Referencias

1. Simpson GG. Biology and the nature of science. The historical factor in science. En: *This View of Life*. New York: Harcourt Brace; 1964.
2. Lolas F. *Bioética y Medicina*. Santiago de Chile: Editorial Biblioteca Americana; 2002: 76.
3. Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la investigación*. México: McGraw-Hill; 1991.
4. Lolas F. *Bioética y Antropología Médica*. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo; 2000: 143.
5. Jonas H. *Philosophical Essays: From Ancient Creed to Technological Man*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall; 1974: 105-131.
6. Gracia D. Investigación en sujetos humanos. Implicancias lógicas, históricas y éticas. En: Pellegrini AF, Macklin R, (eds.) *Investigación en Sujetos Humanos: Experiencia Internacional*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 1999.
7. Goodman KW. *Ethics and Evidence-Based Medicine. Fallibility and Responsibility in Clinical Science*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
8. Sen A. *Development as Freedom*. Oxford: Oxford University Press; 1999.
9. Lolas F. *Más Allá del Cuerpo*. Santiago de Chile: Editorial Andrés Bello; 1997: 140-141.

II. Historia de la ética en investigación con seres humanos

Jorge Álvarez Díaz
Fernando Lolas Stepke
Delia Outomuro

Una mirada a la historia de la investigación con seres humanos nos revela que la ética (al menos entendida como el *ethos* de una comunidad) ha estado siempre presente de uno u otro modo. No obstante, también son numerosas las situaciones en las que las pautas morales son sistemáticamente transgredidas. De Nuremberg a la fecha se sucedieron en forma casi dialéctica los abusos y los criterios normalizadores. Basta recordar entre los primeros el caso Tuskegee, las denuncias de Beecher o los recientes estudios sobre SIDA en África y, entre los segundos, las declaraciones de Helsinki (1964 y reformas posteriores: 1975, 1983, 1989, 2000) y las normas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

Este proceso llevó a la constitución de los comités de ética en investigación (CEI), cuyo objetivo es verificar que todo estudio que involucre la participación de seres humanos sea éticamente permisible, procurando un adecuado balance entre el propósito de la ciencia –de avanzar mediante la adquisición de conocimiento y experiencia para beneficio colectivo de la humanidad– y los derechos individuales de las personas involucradas que podrían, eventualmente, ser conculcados en el transcurso del proceso de la indagación.

Hoy más que nunca se insiste en la necesidad de respetar las normas éticas cuan-

do se investiga. Sin embargo, la experiencia nos muestra que, una vez más, hay una gran brecha entre el decir y el hacer, y que aquello que se sostiene discursivamente no siempre encuentra su correlato en la práctica.

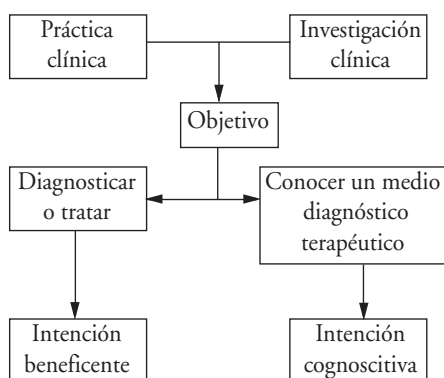
Esta situación es particularmente preocupante en países en vías de desarrollo, donde suelen llevarse a cabo grandes estudios epidemiológicos así como ensayos farmacológicos, en distintas fases, patrocinados por los países desarrollados. Distintas características de la población de dichos países periféricos (pobreza, analfabetismo, desinformación, etc.) se conjugan para hacerla vulnerable. Asimismo, la legislación de estos países suele ser bastante permisiva, o bien, si no lo es, la deficiencia en los mecanismos de control hace que, en la práctica, esta permisividad sea un hecho.

Investigación y práctica clínicas

Como señala Diego Gracia, resulta conveniente definir primero los términos “investigación” y “práctica” clínicas, a fin de establecer el ámbito sobre el que reflexionaremos, sobre todo teniendo en cuenta que, como veremos, la Declaración de Helsinki oscureció en alguna medida estos conceptos. Gracia⁽¹⁾ entiende por “clínica” toda acción llevada a cabo sobre el cuerpo de seres humanos con el objeto de mejorar el conocimiento y el manejo de

las enfermedades. Cuando el propósito de esta acción es diagnosticar y tratar, se está frente a la “práctica clínica”, mientras que cuando el objetivo es el conocimiento de un medio diagnóstico o terapéutico estamos frente a una acción que corresponde a la “investigación clínica”. Vale decir, el criterio de demarcación entre práctica e investigación dependería de la intención de quien realiza la acción.

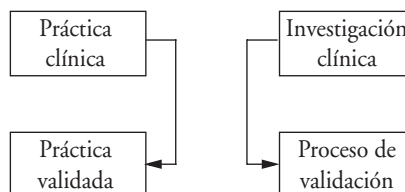
MEDICINA BASADA EN LA INTENCIÓN



Esta clase prevaleció en la historia de la medicina hasta el siglo XX, época en que la misma da lugar a la medicina basada en la evidencia¹. En ella, el criterio de diferenciación ya no es la intención, sino la validación: nada puede aplicarse a la práctica clínica si primero no superó la etapa de investigación clínica. Una práctica clínica es entonces una práctica validada. A su vez, las prácticas no validadas podrán ser “experimentales” (mientras están en

proceso de validación) o bien, “empíricas” (cuando se aplican en función de la experiencia sin ningún proceso de validación).

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA



Desde la Antigüedad hasta fines del siglo XIX la investigación clínica es fortuita, no diseñada y predomina lo que hoy daríamos en llamar una ética de la beneficencia. Todo acto médico se considera *per se* clínico (ya sea diagnóstico o terapéutico) y, por tanto, benéfico. Sólo *per accidens* puede darse la investigación. En otras palabras, el conocimiento se obtiene como “efecto colateral” de la práctica médica asistencial. La investigación “pura” sólo puede hacerse en animales y en cadáveres.

Como excepción se realizaban experimentos viviseccionales en humanos. No obstante, esta experiencia sólo podía hacerse si se cumplían algunos criterios, a saber: sólo en criminales condenados a muerte, cuando la investigación era esencial para el conocimiento y, finalmente, sobre la base de que el daño de unos pocos pudiera producir el beneficio de muchos. Nótese que se consideraba lícito experimentar con criminales y no con pacientes, lo que demuestra que su estatuto ontológico era considerado inferior. De ello se deduce que quien había cometido actos tales cuyo castigo era la muerte, se había colocado a sí mismo fuera de la comunidad moral y perdido sus derechos como persona.

Durante el siglo XIX se mantiene este modelo. Sin embargo, se trata de una época

¹ La expresión “medicina basada en evidencias” resulta, a nuestro juicio, de una mala traducción del inglés. En español, que algo es evidente significa, para la filosofía del conocimiento, que ese algo se me aparece de tal manera que no puedo dudar de su verdad. La intuición lo capta cuál es en su esencia. En cambio, lo que se quiere significar cuando se habla de medicina basada en evidencias es que debe basarse en pruebas, esto es, en demostraciones empíricas validadas por el método científico.

de numerosas investigaciones. De alguna manera, comienza a surgir el conflicto entre el deseo del médico de investigar y el respeto por la voluntad del paciente.

A comienzos del siglo XX se produce un giro de ciento ochenta grados en esta cosmovisión. A la inversa de lo ocurrido en el período anterior, ahora nada puede ser denominado clínico si primero no ha sido validado. Por lo tanto, la investigación clínica en seres humanos (proceso de validación) tiene que ser *per se* y no *per accidens*. Este nuevo paradigma ha llevado a un profundo cambio epistemológico. La crisis del conocimiento empírico muestra que no hay leyes universales y necesarias por esta vía. Desde el Círculo de Viena se abandona el inductivismo ingenuo y comienza a defenderse un inductivismo crítico que afirma que las leyes científicas son sólo probables. Más tarde, Popper dirá que las hipótesis no pueden ser verificadas sino falsadas, inaugurándose el falsacionismo. La provisionalidad del conocimiento científico, puesta en evidencia por estas corrientes epistemológicas, obliga a revisar constantemente las teorías.

En esta etapa se vuelve esencial la necesidad de controlar el conocimiento fortuito. La ciencia se vislumbra como un saber capaz de intervenir y predecir fenómenos. El campo de la salud no es ajeno a este *desideratum* y, para que el control sea efectivo, todo lo que se pretende aplicar en la clínica ha de resistir previamente el contexto de justificación. De esta forma se pasa del experimento casual, típico del período anterior, al diseño experimental. Esta nueva metodología de investigación privilegia los estudios experimentales sobre los observacionales, los prospectivos sobre los retrospectivos, los que poseen un grupo control sobre los que trabajan sólo

con un grupo activo, los aleatorios sobre los no randomizados, entre otros cambios.

Si toda la historia de la medicina descansó en la beneficencia, ahora la apuesta es por la autonomía y ella tiende a enmascarar a la primera. Se exige el permiso del sujeto para llevar a cabo prácticas investigativas, pero esta autorización es considerada condición suficiente para su ejecución. El potencial daño sobre el sujeto de investigación no es tenido en cuenta y hasta se justifica el daño producido a unos pocos en pos del avance de la ciencia y el beneficio de la humanidad. Con esta ideología los abusos no tardan en producirse.

Los horrores cometidos durante el período nazi en Alemania (conocido como el Holocausto) incluyen muchas actividades realizadas directamente por médicos: basándose en ideas de higiene racial, la instauración de programas de eutanasia involuntaria (debería decirse homicidio) en vidas consideradas no valiosas(2); ideas eugenésicas y racistas, exclusión de médicos judíos de la práctica médica, esterilización forzada, exterminio masivo, experimentos sin consentimiento(3); la evaluación del estrés sobre el ciclo menstrual (sometiendo a mujeres al estrés de su propia ejecución y, luego de ello, la remoción y el estudio de los órganos pélvicos)(4); la explotación del terror nazi para obtener cuerpos para institutos de anatomía e incluso ilustraciones de textos(5), etc.

Sin embargo, había sido Alemania, paradójicamente, la primera nación en regular la investigación con sujetos humanos con su ley de 1931. Después del Holocausto, el juicio para los médicos que participaron en tales actos fue como a criminales de guerra; aunque intentaron defenderse con argumentos tales como que se trataba de investiga-

ciones imperativas en tiempo de guerra y con condenados a muerte, que el sacrificio de algunos podría redundar en el beneficio de muchos, o que no existían patrones éticos que regularan tal actividad(6). El resultado fue la redacción del Código de Nuremberg, con lo que se cierra el segundo período marcado por Gracia, con el establecimiento de un código que exalta al consentimiento informado y el respeto a la autonomía en la participación en investigación clínica (aunque haya datos como las leyes de 1931, y más aún, que sugieren que podría haber estado reconocido de alguna manera desde finales del siglo XIX)(7). Al año siguiente del Código de Nuremberg, la ONU adopta la Declaración Universal de los Derechos Humanos.

Sin embargo, en 1956, cuando no habían pasado siquiera diez años de Nuremberg, en la *Willowbrook State School* (una institución para niños con retardo mental en *Staten Island, New York*) se da un caso singular. En esa fecha un grupo de investigadores inocular deliberadamente con hepatitis a los niños que ingresan para estudiar la historia natural de la enfermedad. Lo que alegaron posteriormente en su defensa fue que de todas formas la contraerían (casi todos los niños con más de seis meses de estancia la contraían por transmisión fecal), así que no se les estaba produciendo ningún perjuicio, y que, además, los padres firmaron su acuerdo con tal procedimiento. No aclararon que, si no aceptaban firmar, el ingreso del niño quedaba condicionado.



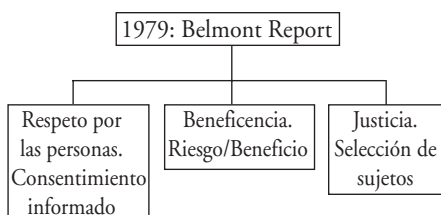
Aparecería luego la figura decisiva de Henry H. Beecher, quien publicaría un libro en 1959, *"Experimentation in Man"*. En 1963 sucede otro caso tristemente famoso, el del *Jewish Chronic Disease Hospital*, de *Brooklyn, New York*. Allí se inyectaron células cancerosas de forma subcutánea a pacientes ancianos, sin su consentimiento y —desde luego— sin información. Ese año, Beecher publica un editorial importante(8) que ayuda, junto con su libro y su promoción, a que en Helsinki, Finlandia, en 1964, durante la 18ª Reunión de la Asociación Médica Mundial, se redacte la conocida Declaración. Un par de años después Beecher denuncia investigaciones con serios problemas éticos, por ejemplo, que sólo en dos casos de 50 se contaba con el consentimiento de los sujetos participantes —relación riesgo/beneficio muy alta— y elección de la muestra en grupos vulnerables(9).

En 1972 Jean S  ller publica un artículo en la primera página del *New York Times*, dedicado al ahora conocido caso Tuskegee. En esa población muy pobre, del Condado de Macon en Alabama, se había iniciado una investigación hacía ya 40 años. En 1932 se identificaron 400 varones negros, que tenían sífilis y que no habían recibido tratamiento alguno. Doscientos sujetos funcionaron como grupo control(10). A los participantes nunca se les informó que estaban formando parte de una investigación; tampoco que existía tratamiento eficaz disponible (como la penicilina desde 1941). Y para 1972 ya existía el Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki.   Qu   estaba pasando entonces?

Por otro lado, también en 1972 un diario norteamericano informó que el *National Institute of Health* (NIH) financiaba un

proyecto donde se profundían cabezas decapitadas de fetos en estudios sobre el metabolismo de la acetona. Esto coincide, además, con la gran polémica que se había generado un año antes con el caso Roe vs. Wade, justo en vísperas de su aprobación por la Corte Suprema en enero de 1973.

Luego de los escándalos, se desencadena la aprobación, por el Congreso de los Estados Unidos, de la *National Research Act*, que ordenaba crear la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*. Ésta trabaja desde 1974 a 1978 publicando diecisiete volúmenes y su informe final, conocido como el Informe Belmont, da inicio a la corriente principialista en bioética. En este contexto, la Declaración de Helsinki se verá enmendada en la 29ª Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón, en 1975.



En 1982 la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consejo Internacional de Organizaciones de Ciencias Médicas (CIOMS) publican su Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. En los años sucesivos se inicia la epidemia de HIV/SIDA y es revisada nuevamente la Declaración de Helsinki, en la 35ª Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia, en 1983, y en la 41ª Asamblea Médica Mundial en Hong Kong, en 1989. Era oportuno revisar y actualizar las Pautas de

1982 y CIOMS, con la cooperación de OMS y su Programa Global sobre SIDA, asumió esta tarea. El resultado fue la aparición de las Pautas Internacionales para Revisión Ética de Estudios Epidemiológicos, en 1991, y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, en 1993. Posteriormente surgen otras investigaciones con características no contempladas en las pautas, se revisa nuevamente Helsinki en la 48ª Asamblea de Somerset-West, Sudáfrica, en 1996, y en la 52ª Asamblea de Edimburgo, Escocia, de 2000.

En 1999 *The Nuffield Council on Bioethics* publica *The Ethics of Clinical Research in Developing Countries*², con una versión en español de 2002³. En el año 2000 Emanuel propone una metodología para establecer la eticidad de una investigación clínica(11). Su propuesta incluye siete preguntas sucesivas acerca del valor de la investigación, la validez científica de la misma, la selección equitativa de los sujetos participantes, la proporción favorable de riesgo/beneficio, la existencia de evaluación independiente y de un proceso de consentimiento informado, y el respeto para los sujetos inscritos. El nuevo texto de las pautas CIOMS que sustituye al de 1993 está disponible desde el año 2002.

Y con este esbozo histórico cabría preguntarse: ¿se puede prevenir la investigación clínica no ética? La respuesta más segura

² Nuffield Council on Bioethics. *The ethics of clinical research on developing countries*. London: Nuffield Council on Bioethics; 1999. [Website] Available at: www.nuffieldfoundation.org

³ Nuffield Council on Bioethics. *Ética de la investigación relativa a la atención sanitaria en los países en desarrollo*. London: Nuffield Council on Bioethics; 1996. [Website] Available at: www.nuffieldfoundation.org

es no(12). ¿Es suficiente con tener códigos y normas? La respuesta no varía de la anterior(13). Sin embargo, es importante destacar que la educación continua para dar a conocer el contenido de los códigos y normas ya existentes, la existencia de comités que vigilen la instalación y el seguimiento de una investigación clínica, y el trabajo adecuado de comités editoriales de revistas arbitradas, hacen que se reúnan esfuerzos para que los errores cometidos en materia de investigación clínica no se repitan.

Debe observarse que la existencia de textos y regulaciones escritas es sólo una manifestación del interés que algunos grupos profesionales han mostrado por la protección de los sujetos desde el punto de vista ético. En muchos países la legislación local todavía es insuficiente para abordar los numerosos problemas que plantean la investigación y la intervención sanitarias. Aunque no debe reducirse la evaluación ética al simple cumplimiento de la ley, existen entre la bioética y el derecho fuertes lazos y una interrelación culturalmente determinada que debe considerarse al momento de evaluar los procesos de investigación e intervención. Estas consideraciones son especialmente relevantes en la investigación internacional, pues los investigadores de países avanzados suelen realizar sus estudios en otros menos desarrollados, debido a los costos y regulaciones menos exigentes.

Resumen histórico

La historia de la investigación ha servido como punto de referencia para establecer los requisitos éticos. De alguna forma, los abusos cometidos han servido para aprender de los errores. Existen numerosos ejemplos de trasgresiones éticas

en la historia, lo que ha llevado a la necesidad de normativas internacionales que regulen la práctica de la investigación con sujetos humanos. Algunos ejemplos son los siguientes:

- En Inglaterra, en 1721, el cirujano Charles Maitland inoculó viruela a seis prisioneros a cambio de una promesa de libertad.
- En el siglo XIX, un médico de Estados Unidos, William Beaumont, mantuvo abierta durante tres años una herida de bala en el estómago para observar cómo funcionaba el aparato digestivo, con la colaboración del enfermo.
- En Alemania (1900-1945) varios estudios se hacían inoculando enfermedades venéreas no curables en individuos inconscientes de ese hecho, se trasplantaba cáncer, se exponía a sujetos a tifus, se manipuló el cerebro de mujeres con convulsiones y existieron numerosos casos de investigaciones en recién nacidos, embarazadas, pacientes quirúrgicos, subnormales, locos y moribundos. En la segunda guerra mundial se hicieron experimentos con prisioneros de guerra sobre resistencia del cuerpo humano al frío hasta que moría la persona, resistencia a grandes altitudes, efectos de la malaria, efectos del gas mostaza, quemaduras por aplicación de fósforo, efectos de las sulfamidas y el agua de mar, ablación de músculos, castración y esterilización, observación directa de la muerte del corazón.
- Experimentos en Estados Unidos durante la segunda guerra mundial y en años posteriores: antídotos contra la malaria en prisioneros y pacientes psicóticos, exposición a cámara de gas; experimentos de vacunación contra la

- gripe en enfermos mentales, a algunos se les inyectó la gripe sin vacuna para ver los diferentes grados de infección.
- En Manchuria, japoneses experimentaron bárbaramente con prisioneros chinos en la segunda guerra mundial. Se probó la resistencia humana a: botulismo, ántrax, brucelosis, cólera, disentería, fiebre hemorrágica, sífilis, rayos X, congelamiento, entre otras. El ejército norteamericano sabía que esto se estaba haciendo y antes de entrar en conflicto con Japón fueron cómplices, porque consideraban que estaban aportando grandes conocimientos para la humanidad.
 - En el hospital de la Universidad de Chicago, entre septiembre de 1950 y noviembre de 1952, se investigó con más de 1.000 mujeres distribuidas en dos grupos al azar. Se les dio sin consentimiento el dietilestilbestrol para evitar pérdidas de embarazo. Veinte años después los niños empezaron a tener tasas inusuales de cáncer, motivo por el cual salió a la luz la existencia de esta investigación.
 - *Willowbrook State School* (1954), institución para niños retrasados de Staten Island (Estados Unidos): se inyectó el virus de hepatitis a recién ingresados con el propósito de generar una vacuna y de conocer la historia natural de la hepatitis viral. El argumento de los investigadores para llevar a cabo el estudio era que de cualquier forma los niños tarde o temprano adquirirían la hepatitis y, además, estaría vigilados por los médicos investigadores. Si los padres de los niños que solicitaban ingreso aceptaban participar en el proyecto de investigación, los hijos eran aceptados en la institución; si no eran rechazados (forma de coerción).
 - *Jewish Chronic Disease Hospital*, Brooklyn, Estados Unidos (1956): Estudio de metástasis en judíos con enfermedades crónicas. Consistió en la inyección subcutánea de células cancerosas a ancianos sanos sin su consentimiento para ver si el no rechazo al cáncer es debido a la debilidad física. Se seleccionó a un grupo de judíos ancianos con diversas enfermedades crónicas, a los cuales supuestamente se les negoció su consentimiento en forma verbal. Sin embargo, aparentemente nunca se les dijo que el proyecto consistía en administrarles células neoplásicas, ya que, en opinión de los investigadores, se les angustiaría innecesariamente.
 - Empleo de la Talidomida (1958). Se usó antes de haber investigado en seres humanos. Se usó como sedante y antídoto para náuseas en las primeras semanas de embarazo. Causó deformidades en 8.000 niños.
 - Tuskegee, Alabama, Estados Unidos (1932-1972), Departamento de Salud, Educación y Bienestar: Se estudió la historia natural de la sífilis en un grupo de 400 hombres negros con sífilis y alrededor de 200 hombres sin sífilis como controles. No se dio tratamiento (neosalvarsán basado en el uso de arsénico, después penicilina) a los sujetos (forma de engaño), que eran negros; se obtenían muestras por punción lumbar (daños), se usaron incentivos indebidos. Los experimentos dejaban a un lado resultados significativos. Los sujetos eran engañados o forzados a participar, eran reclutados de grupos sociales vulnerables y no eran compensados por daños infligidos en el curso de la experimentación.

Hechos relevantes y normas a las que dieron origen

HECHOS HISTÓRICOS	ASPECTOS ÉTICOS INCORPORADOS	PAUTAS ÉTICAS
Experimentos nazis (1939-1945)	Consentimiento informado	Código de Nuremberg (1947)
Desastre de la Talidomida (1962)	Consentimiento informado de representante legal	Declaración de Helsinki (1964)
Denuncias de Beecher y Papworth (1966, 1967)	Comités de ética de investigación	Declaración de Helsinki (1975)
Estudio de Tuskegee (1932-1972)	Principios éticos	Informe Belmont (1978)
Investigaciones Tercer Mundo	Universalidad de la ética de la investigación	CIOMS (1982)

Referencias

1. Gracia Guillén D. *Ética y Vida. Estudios de Bioética*. Bogotá: El Búho; 1998: 77-110.
2. Simón Lorda P, Barrio Cantalejo IM. Un marco histórico para una nueva disciplina: la bioética. En: Couceiro A, (ed.) *Bioética para clínicos*. Madrid: Triacastela; 1999: 37-71.
3. Palma-Aguirre JA, Rebollo-Franco DI, Gómez-Delgado A, Villa-Caballero L. Los Nazis. Guía de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y los Comités de Ética. *Gaceta Médica de México* 2003; 139(4): 415-422.
4. Seidelman WE. Nürenberg lamentation: for the forgotten victims of medical science. *British Medical Journal* 1996; 313: 1463-1468.
5. Angetter DC. Anatomical science at University of Vienna 1938-45. *The Lancet* 2000; 355: 1454-1457.
6. Chamorro Calvo C. Del proceso de Nuremberg a la conciencia de género. *Med leg Costa Rica* 2002; 19(2).
7. Vollman J, Winau R. Informed consent in human experimentation before The Nürenberg code. *British Medical Journal* 1996;313:1445-1447.
8. Beecher HK. Ethics and experimental therapy. *JAMA* 1963; 186: 858.
9. Beecher HK. Ethics and clinical research. *The New England Journal of Medicine* 1966; 274: 1354-1360.
10. Ocampo Martínez J. Investigación en humanos en el siglo XX. El paradigma no ético. *LAB-Acta* 1998; 10: 37-40.
11. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000; 283(20): 2701-2711.
12. Horner JS. Retreat from Nürenberg: can we prevent unethical research? *Public Health* 1999; 113: 205-210.
13. Small R. Codes are not enough: What philosophy can contribute to the ethics of educational research. *Journal of Philosophy of Education* 2001; 35(3): 387-406.

III. Ética, derecho e investigación

Blanca Bórquez Polloni

Pedro Jiménez Jiménez

Introducción

El objetivo de la ciencia ha sido siempre ensanchar el horizonte del conocimiento humano; su progreso está basado en dos pilares fundamentales: la confianza y la verdad. La confianza que la sociedad y la misma comunidad científica depositan en la investigación, en cuanto posibilidad de satisfacción de metas y esperanzas; verdad, puesto que se espera no exista manipulación de los resultados obtenidos.

Para recobrar y retener la confianza pública es esencial que la ética y la integridad de la ciencia estén más allá de toda interrogante.

El paisaje de la investigación internacional está cambiando, ha aumentado en gran medida la participación de investigadores de los países en desarrollo en proyectos patrocinados internacionalmente. En vistas de esta realidad, se ve la necesidad de fomentar, en los países en desarrollo, la capacidad para hacer contribuciones técnicas y apropiado manejo y evaluación ética de los protocolos.

En los países desarrollados, la misma sociedad está presionando para que se examine la protección de los derechos y bienestar de los sujetos de investigación y haya normativas que regulen la investigación. No obstante, en muchos de los países latinoamericanos todavía es incipiente la preocupación política y normativa por la investigación biomédica y psicosocial; aún más, cuando

los grupos sociales, por lo general, han puesto en las normas jurídicas —en las leyes— erradas expectativas en cuanto instrumentos para solucionar problemas. Dicho de otro modo: si existe ley no hay problema, lo que en muchas ocasiones no es así.

El progreso científico en los países en desarrollo, en especial en la región latinoamericana, requiere caracterizar a la problemática de la investigación biomédica y psicosocial como una cuestión de relevancia social. Ella exige marcos de actuación claramente definidos que promuevan la protección de las personas y el respeto por principios éticos básicos, como la autonomía, libertad, dignidad, integridad e intimidad.

Problemas de la investigación en países en desarrollo

Para desarrollar nuevos medicamentos, vacunas, técnicas y/o procedimientos que contribuyan a mejorar la calidad de vida de las personas, es indispensable que exista una rigurosa y estricta supervisión en el cumplimiento de diversas etapas. Ellas van desde el diseño del estudio, su experimentación en laboratorio —a través de modelos, incluso virtuales—, a la experimentación en animales, luego en individuos sanos y en individuos enfermos.

Se trata de un proceso largo y que, por el hecho de involucrar el uso de animales o seres humanos, importa la consideración

de una serie de dilemas éticos. Hoy en día los dilemas no involucran sólo a los países desarrollados y de mayor potencial económico, de donde provenían las primeras investigaciones y conflictos, sino que se han trasladado a los países en vías de desarrollo, que son víctimas a veces de una gran indefensión.

Este tránsito ha conllevado una serie de circunstancias que determinaron un importante salto en el modo de desarrollar la investigación. Así, durante la última década hubo un cambio en la investigación clínica desde el sector público al sector privado. La contribución de este último, fundamentalmente por parte de la industria farmacéutica y las compañías biotecnológicas, ha ido creciendo rápidamente. Ello ha significado en que los fines altruistas, que habían caracterizado el desarrollo de las ciencias, se vean enfrentados a intereses privados, que pueden ver en la investigación un fin distinto al tradicionalmente comprendido y aceptado.

En los países en desarrollo, se observa un cambio en los intereses de la investigación: mientras años atrás el énfasis se encontraba en invertir en investigaciones de enfermedades preponderantemente tropicales y relacionadas con la pobreza, con prioridad en la salud pública, hoy el interés tiende a centrarse solamente en la investigación de enfermedades y terapias con un alto retorno económico de la inversión realizada.

Por otro lado, las investigaciones tienden a ser multicéntricas, muchas veces por la necesidad de contar con un número representativo de sujetos que permita mayor peso estadístico. En otras ocasiones, el carácter multicéntrico facilita la realización de la investigación con un menor con-

trol ético y jurídico de sus implicaciones, ello porque suele observarse que el país receptor de la investigación, y que actúa como centro de reclutamiento, carece de las normativas necesarias que regulen y controlen la actividad investigativa.

También se observa una tendencia a transferir los ensayos clínicos a países donde el bajo costo para su realización y el alto número de pacientes que nunca han recibido un tratamiento facilita el reclutamiento y la implementación de la investigación. Esta transferencia concierne principalmente a ensayos de fases III y IV.

De igual forma, frecuentemente las investigaciones llevadas a cabo en países en desarrollo contribuyen a desarrollar nuevas drogas, cuyo uso quedará limitado a países industrializados, no estando disponibles en los países en desarrollo o sólo a un costo elevado. Los ensayos clínicos para desarrollar nuevas drogas de uso exclusivo de países en desarrollo, igual que tratamientos para enfermedades tropicales, son comparativamente raros.

Se agrega a lo anterior la tendencia a que la implementación de estos ensayos sea llevada a cabo cada vez más por estructuras intermediarias como las Organizaciones de Investigación por Contrato (*Contract Research Organizations*, CRO) u Organizaciones Administrativas(1), lo que puede implicar una mayor dilución de responsabilidades y eventuales conflictos.

Todo lo dicho, unido a las grandes diferencias entre los países en desarrollo y los países industrializados, tanto en sus contextos sociales, culturales y económicos como jurídicos, hace necesaria la preocupación por lograr una armonización de los códigos de buena práctica científica en todos los países involucrados, en particu-

lar los de América Latina, y desarrollar políticas públicas y normativas adecuadas y coherentes que tengan por principal horizonte la protección de sus ciudadanos.

Ética y Derecho

Para poder entender el rol de Derecho en el ámbito de la investigación científica y su relación con la ética, es imprescindible, previamente, volver la memoria a la Época Moderna, como punto de inicio de un cambio trascendental en la forma en que el hombre se percibirá a sí mismo: dentro de la naturaleza, en su relación con los otros y en su grupo social.

En esta época se hace patente la posibilidad de perseguir ideales e intereses propios, distintos de aquellos a los que el grupo social, en su conjunto, puede aspirar. Como consecuencia de ello, se produce el paso de una vida centrada en el grupo social (en torno a un fin o bien común) a una centrada en el individuo (interés individual). Dicho de otro modo, se entiende al hombre como ser individual, que existe con independencia de los otros integrantes del grupo y que, si bien puede asociarse a éstos con el objeto de satisfacer ciertos intereses comunes, cabe la posibilidad de perseguir fines propios.

Stuart Mill expondrá, en relación con estos derechos personalísimos, que “el individuo es soberano sobre sí mismo, sobre su propio cuerpo y sobre su mente (...) cada uno es el mejor guardián de su propia salud física, mental o espiritual. La humanidad se beneficia más consintiendo a cada uno vivir a su manera que obligándole a vivir a la manera de los demás(2)”.

Este cambio en la percepción de hombre y su posición en el mundo permitirá que

se desarrolle la idea de que existen ciertos derechos que es posible atribuir a cada individuo (como género humano); derechos que se perciben como propios del hombre, antes que cualquier norma o ley humana; derechos inalienables y posibles de hacer valer frente a los otros, exigiendo debido respeto y cumplimiento.

Frente a esta realidad, y cualquiera sea el origen que desee asignarse a tales aptitudes, el Derecho, como regulador del quehacer social, ve la necesidad de establecer marcos generales a través de los cuales sea posible, en pro del interés social, otorgar debida protección a los bienes jurídicos que comprenden tales derechos personalísimos, en cuanto no es posible dejar entregada su regulación solamente a la conciencia, por carecer ésta de fuerza obligatoria, coactiva y coercitiva.

La Declaración de los Derechos del Hombre y del Ciudadano, de 26 de agosto de 1789, en su artículo 2 sostiene que: “La meta de toda asociación política es la conservación de los derechos naturales e imprescriptibles del hombre. Estos derechos son: la libertad, la propiedad, la seguridad y la resistencia a la opresión”.

Esto llevó a que, poco a poco y a lo largo del tiempo, todos los Estados fueran reformulando sus ordenamientos jurídicos, teniendo siempre en vista adecuarlos a estos derechos inherentes a la condición humana, como la vida, la integridad física y psíquica, la dignidad, la libertad, entre otros. Producto de este proceso de cambio, hoy llegan a distinguirse diversas generaciones de derechos personalísimos y, cualquiera sea el origen de ellos, todos hemos llegado a concordar en su existencia y en la necesidad de su garantía.

Tales facultades, como derechos personalísimos que son, reconocen un carácter:

- originario, en cuanto no requieren de una actividad de su titular para ser adquiridas por éste;
- absoluto, porque pueden ser hechas valer frente a todos los hombres y pueden ser objeto de protección o defensa respecto de actos de violación de cualquiera de quien provengan, esto es, son oponibles y exigibles de respeto a todos los hombres;
- general, puesto que les son reconocidas a todos los hombres por el solo hecho de ser tales;
- indisponible (no pueden ser objeto de disposición);
- inalienable (no se pueden enajenar);
- intransferible (se encuentran fuera del comercio humano);
- irrenunciable (no es posible abdicar de ellas);
- intransmisible (no pueden ser pasadas a otro titular a ningún título ni gratuito ni oneroso);
- intransmisión (existen en y con la persona y terminan con ella);
- inembargable;
- imprescriptible (no se pierden por el transcurso del tiempo y/o su no ejercicio);
- inexpropiable (no se puede ser privado de ellas por acción de la autoridad en pro de la utilidad pública o un interés social), y
- extrapatrimonial (no son susceptibles de apreciación pecuniaria)(3).

Finalmente, estos derechos personales se caracterizan por ser subjetivos, pues son poderes que el ordenamiento reconoce a la persona y que le permiten la consecución

de sus fines, conforme a sus valores: es el poder que tiene una persona para satisfacer sus fines o intereses bajo la protección del ordenamiento jurídico.

Respecto de ellos, al Derecho cabe un deber de protección y seguridad frente a cualquier amenaza, perturbación o privación de que puedan ser objeto.

Normas internacionales en investigación

Con la Segunda Guerra Mundial, y los abusos que en ella se cometieron, el tema de los derechos personalísimos tomó nueva fuerza, particularmente en un punto: la experimentación en seres humanos.

Surgió para la comunidad mundial el desafío de crear normas, más o menos obligatorias, que fomentaran la aplicación de principios éticos —considerados universales— en la investigación en seres humanos, en un mundo en donde el mosaico social, cultural y de sistemas de salud es tan variado que resulta difícil establecer un estándar mínimo de actuación.

Código de Nuremberg

Las atrocidades cometidas por médicos de la Alemania nacional-socialista llevaron a la promulgación de, quizás, la primera gran norma que pretende regular la investigación en seres humanos: el Código de Nuremberg (1947). Éste cuenta con una pequeña introducción seguida de diez artículos.

Se postula la necesidad de someter la investigación en seres humanos a ciertos principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales(4). Se reconocen la voluntad del sujeto como esencial, y el conocimiento y comprensión

de los distintos aspectos involucrados en la investigación como indispensables para que éste pueda adoptar una decisión correcta. Se formula así el consentimiento informado, como un proceso necesario. Luego, la consideración de riesgos y beneficios debe ser prioritaria para determinar si llevar o no adelante una investigación.

Al Código le seguirá una serie de normativas, pautas y declaraciones que, ya sea de manera directa –como la Declaración de Helsinki (1964) y sus posteriores reformulaciones, las Pautas CIOMS (1982, 1993, 2002), las Pautas para Buenas Práctica Clínica en Ensayos de Productos Farmacéuticos (1995), las Pautas para una Buena Práctica Clínica (1996), u otras–, bien, indirecta –como la Declaración Universal de los Derechos Humanos (1948), Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos (1966), Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, Convención Sobre la Eliminación de Todas las Formas de Discriminación contra la Mujer, Declaración Universal de los Derechos del Niño, u otras– darán reconocimiento y protección a los derechos personalísimos de los individuos sujetos de investigación biomédica y psicosocial.

Declaración de Helsinki

Esta declaración se ha transformado, a lo largo del tiempo, en el documento internacional de referencia en el ámbito de la investigación biomédica, influyendo no sólo en las códigos de conducta de los participantes en investigación, sino también en las legislaciones de diversos países.

La Declaración de Helsinki surge de la 18ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial (*World Medical Association*, WMA) de

1964, que tuvo lugar precisamente en la capital finlandesa. Ha sido objeto de diversas reformulaciones, las que han pretendido dar respuesta a las nuevas inquietudes que en materia de investigación han ido surgiendo, producto del avance de las tecnologías y la incorporación de nuevos actores al ámbito de la investigación (sector privado, farmacéutico, países en desarrollo, entre otros).

Tales reformas se han producido conforme se detalla a continuación:

29ª Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón, octubre de 1975;

35ª Asamblea Médica Mundial de Venecia, Italia, octubre de 1983;

41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong, septiembre de 1989;

48ª Asamblea General de Somerset West, Sudáfrica, octubre de 1996 y

52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre de 2000.

Producto de esta última modificación(5), la Declaración de Helsinki pasó a estar conformada por 32 párrafos correlativos, reunidos en una “Introducción” (párrafos 1 a 9), “Principios básicos para toda investigación médica” (párrafos 10 a 27) y “Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica” (párrafos 28 a 32). Se incorpora al final una nota de clarificación del párrafo 29 referido al uso de placebo¹.

Pautas CIOMS

CIOMS es la sigla que corresponde al *Council for International Organizations of Medical Sciences*, organismo no gubernamental fundado bajo el auspicio de la

¹ Véase en este mismo libro la Declaración de Helsinki completa en la sección “Anexos”.

Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), en 1949, con el objeto de colaborar, entre otros, con Naciones Unidas y sus agencias especializadas(6).

A fines de los 70, CIOMS y OMS comienzan a trabajar en ética de la investigación biomédica. Producto de este trabajo surge, en 1982, la Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Con posterioridad —como consecuencia de la explosión de la pandemia del VIH/SIDA y de la necesidad de investigar vacunas y medicamentos para su cura, unido a los rápidos avances de la medicina y la biotecnología y a la incorporación de nuevas formas de investigación (estudios multicéntricos, uso de poblaciones vulnerables, participación de grandes farmacéuticas, experimentación en países en desarrollo con nulas o deficientes regulaciones, entre otras)—, se produjo la revisión y actualización de la Propuesta de 1982. A raíz de ello, surgen dos nuevos conjuntos de normas: Pautas Internacionales para Revisión Ética de Estudios Epidemiológicos, de 1991, y Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, de 1993.

Con el tiempo, y dado el imparable progreso tecnológico, se hizo necesaria una nueva revisión y actualización, la que comenzó en 1998 y dio sus frutos en 2002, año en que surgen las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, actualmente vigentes, fundamentalmente orientadas a otorgar normas generales de actuación a los países en desarrollo donde se lleve a cabo investigación con seres humanos. El propósito último es favorecer en estos países la definición de pautas y/o normas na-

cionales, aplicando estándares éticos en condiciones locales y estableciendo mecanismos adecuados para la evaluación(6).

Este documento consta de un Preámbulo y 21 Pautas, cada una de las cuales lleva un título que identifica su tema, un texto explicativo y un comentario del mismo.

Grandes contribuciones

Han sido muchas y variadas las normas, pautas y declaraciones que, a lo largo del tiempo, han nacido al amparo de una idea fundamental: otorgar pilares éticos básicos que conduzcan el actuar de quienes participan en la investigación biomédica y psicosocial. Todos estos documentos y, particularmente, los que se han aquí destacado, han logrado realizar destacables contribuciones en este ámbito.

En primer lugar, han sido capaces de replantear y revalorizar la consideración de los derechos de la persona, que tan en el olvido fueron cayendo desde su primera formulación en la Época Moderna y en las actas de independencia de muchos países.

Es decir, al pretender otorgar bases éticas que regulen y dirijan el actuar científico, desde ciertos mínimos exigibles, estos documentos expresan, como lo haría Kant, que la actividad investigativa debe contemplar siempre la consideración del hombre como fin y no como medio. El hombre tiene dignidad y no precio.

Consiguientemente, tales principios éticos reconocidos y valorados por estas normativas, pautas y declaraciones exigen de quienes trabajan en investigación:

- Respeto por la persona sujeto de la investigación.
- No causar daño.

- Perseguir siempre el beneficio del individuo.
- Actuar con justicia.

Respeto por la persona sujeto de la investigación

Este respeto encierra en sí dos situaciones. La primera, el reconocimiento de la autonomía de la persona, en cuanto mayor expresión de su ser. Ésta implica atribuir a cada hombre el poder de autorregulación, de dictarse por sí mismo y a sí mismo la norma o precepto.

En Derecho se entiende que cuando este poder es atribuido, o se refiere a una persona (quien es su titular), pasa a denominarse autonomía privada, que consiste en aquel poder que el ordenamiento jurídico reconoce a las personas para que gobiernen sus propios intereses, su propia esfera jurídica. De igual forma, en bioética el término autonomía se refiere a la capacidad de autodeterminación y de autogobierno de la que gozan los sujetos.

Debe entenderse, entonces, que la autonomía se irradia a las relaciones del hombre con sus pares a través de otros pilares, como la libertad, la dignidad y la inviolabilidad. Autonomía y libertad son inseparables, frente a la consideración del hombre en sociedad. La libertad permite la expresión de la autonomía a través de las relaciones que la persona establece con sus pares, con los otros.

En muchas ocasiones ambos términos se confunden y la realización de uno implica la realización del otro. Sin embargo, a pesar de su íntima relación, hablar de autonomía no es lo mismo que hablar de libertad. Mientras la autonomía sólo se refiere a la esfera interna del sujeto, la

libertad trata su esfera externa, esto es, la relación del individuo con el mundo que lo rodea, dentro del cual se desenvuelve y desarrolla su autonomía. El entorno sirve de límite, a su vez, al ejercicio de una autonomía irracional y dañina que no considera al otro y su radio de actuación.

Dentro del ámbito de la libertad, en la relación del individuo con otros, es donde surgen los límites que autorizan a quienes le rodean para restringir el ejercicio de su autonomía, incluso de un modo coercitivo. La única razón por la cual legítimamente puede limitarse ese ejercicio es cuando lo que el sujeto desea, decide y obra causa un perjuicio a otros.

Autonomía y libertad suponen dignidad. Se hace digno aquello que goza de excelencia, aquello que, dada su calidad superior, se hace acreedor de singular aprecio y estimación. Eso ocurre con el hombre, en eso consiste su dignidad. De esta manera, la decisión adoptada por el individuo debe ser considerada como parte de un plan de vida y como tal debe ser respetada⁽⁷⁾².

Autonomía, libertad y dignidad suponen inviolabilidad, porque queda prohibido a todos los otros imponer a la persona, contra su voluntad, sacrificios y privaciones que no redunden en su propio beneficio⁽⁷⁾,

² “Reconocer la dignidad de una persona consiste en respetar sus creencias y decisiones, sin intentar cambiarlos con coacciones o manipulaciones fraudulentas de su voluntad. El principio de dignidad de la persona prescribe (...) que la decisión sea considerada como parte del plan de vida del individuo y que, por lo tanto (y aquí interviene el principio de autonomía), se mantengan, cuanto ello sea posible sin violar otros principios, las consecuencias de la acción voluntaria que el individuo previó al decidir actuar e incorporó, por lo tanto, a ese plan de vida...”

p.75). Es decir, si reconocemos que cada persona es autónoma y libre de actuar y decidir, será necesario evitar imponerle, bajo toda circunstancia, una decisión distinta a la por ella adoptada, si no redundando aquello en un real, efectivo y superior beneficio.

Autonomía, libertad, dignidad e inviolabilidad suponen, finalmente, respeto. El respeto por las decisiones del otro debe darse aun cuando ellas no se acomoden a nuestras propias valoraciones. Éste implica también una segunda consideración: la necesidad de otorgar debida protección a quienes tienen su autonomía disminuida. Sobre este punto volveremos más adelante.

No causar daño. Perseguir siempre el beneficio al individuo

Estos dos puntos suelen tratarse de manera conjunta, a través de la consideración de la beneficencia como principio ético orientador del actuar en el ámbito de la investigación en seres humanos.

La beneficencia es un principio que no nace en el individuo receptor del beneficio, sino en el tercero que le rodea. Y conforme éste, se exige de este tercero, ante todo, no causar un daño deliberado e innecesario, previniéndolo o evitándolo.

Luego, toda investigación debe centrar sus esfuerzos en proporcionar a los sujetos participantes un beneficio. El proporcionar beneficios implica un balance entre lo negativo y lo positivo: si la balanza se inclina al lado positivo existe una utilidad y si hay utilidad se ha cumplido con el principio de beneficencia. Este balance debe, ante todo, gozar de objetividad, de modo de evitar un posible paternalismo. En general, se exige que, sobre la obligación ética de maximizar los bene-

ficios y minimizar el daño, los riesgos de la investigación sean razonables a la luz de los beneficios esperados, que el diseño de la investigación sea válido y los investigadores competentes para conducir la misma y proteger a los sujetos de investigación.

Actuar con justicia

Una actuación es de justicia cuando es equitativa, dando a cada uno lo debido; no en una proporción matemática o aritmética, sino en relación a las necesidades y merecimientos de cada individuo(8), otorgando a cada uno conforme lo que se considera correcto y apropiado moralmente.

Ello implica una actuación justa tanto al inicio de la investigación, al momento de la selección de los sujetos, como durante y al término de la misma, mediante una distribución equitativa de las cargas y beneficios.

Políticas públicas y normas nacionales

La investigación científica se había mantenido tradicionalmente autorregulada de una manera informal, pero el avance tecnológico ha causado que la ciencia se enfrente a nuevos retos éticos, desconocidos anteriormente, que hacen necesaria la intervención de nuevos participantes en la implementación y desarrollo de políticas de conducta en investigación(9).

Por otra parte, el proceso de globalización ha determinado la interacción de sujetos pertenecientes a realidades disímiles: nos encontramos frente a un mundo heterogéneo, en el que coexisten la salud extrema y la pobreza y la relación entre las par-

tes no es justa. Ello ha precisado definir reglas para evitar la explotación, el aumento de la injusticia(9) o la creación de nuevas desigualdades(6).

Hoy en día resulta necesario –particularmente en los países en desarrollo, dado su alto grado de vulnerabilidad– motivar a sus gobiernos a la implementación de políticas públicas coherentes en materia de investigación. Para ello, es imprescindible que, previamente, los problemas de la investigación hayan alcanzado una cierta relevancia pública, de modo que la propia sociedad exija su adecuado control y regulación. De otro modo, los gobiernos pueden llegar a adoptar políticas que, si bien teóricamente pueden ser muy atractivas, en la práctica resultan inviables, porque la sociedad en la que pretenden implementarse no ha aprehendido ni asimilado como necesaria su existencia.

Tales políticas públicas deben dirigirse a todos quienes, de manera directa o indirecta, participan de la investigación en el ámbito nacional, tanto en el sector público como en el privado. Políticas que debieran promover la creación de estructuras técnicas, legales, económicas y sociales que permitieran el desarrollo de la investigación, en cualquiera de sus tipos, con los más altos estándares éticos y técnicos, en materias que representan un real interés para la comunidad en un momento determinado.

En este sentido, las políticas debieran contemplar el establecimiento de un organismo autónomo, integrado por un grupo interdisciplinario de profesionales competentes y encargados de la implementación, supervisión y seguimiento. Además, sería conveniente que actuara como coordinador entre los distintos organismos, públicos o privados, que trabajen en investigación, lo

mismo que entre los comités de ética científicos.

Deben estas políticas contemplar y facilitar la capacitación permanente de los equipos de investigadores y de todos quienes participan en investigación. Incluso fomentando en la universidades la incorporación en las mallas curriculares de programas de preparación en aspectos éticos para científicos. De igual forma, y en lo posible, deben contemplar la implementación de procesos de acreditación para quienes participan en investigación, de modo de contar en el área con personas de reconocida competencia.

Es importante que dicha política se preocupe, de manera expresa, por la investigación en animales, fomentando el reemplazo, la reducción y el refinamiento como una forma de ganar conocimiento y progreso para beneficio de la humanidad, y que ésta sea realizada por personas competentes bajo estándares internacionales de calidad e integridad de la investigación.

Finalmente, es necesario tener en cuenta que las políticas públicas van de la mano con las normas y que, en ocasiones, éstas preceden a las primeras. Suele suceder que, en ciertas situaciones, dada la presencia de un punto de conflicto que precisa de solución inmediata, para mantener la calma del grupo social se dictan normas que no necesariamente obedecen a una política pública preexistente, lo que hace que, al poco tiempo, una vez acallado el ruido, se hagan inoficiosas, poco prácticas e inviables.

Lo óptimo es, entonces, desarrollar previamente una política y conforme ella crear normas que permitan su implementación en la práctica, nunca olvidando que la norma jurídica, fundamentalmente la ley, se caracteriza por su contenido general y

abstracto. Tanto las políticas como las normas jurídicas que permiten su implementación, bosquejan estándares mínimos exigibles, elaborados sobre la base de principios éticos universalmente compartidos. Será la práctica diaria, la costumbre, la que hará operativa a la política y a la norma; serán los hombres frente a la situación precisa quienes crearán soluciones para el caso concreto.

En último término, tanto la política como la norma deben, respondiendo a un convencimiento social, reconocer la necesidad de la investigación como beneficio para la humanidad, comprender que su objetivo es aliviar el sufrimiento humano, validar las teorías sociales y científicas, disipar la ignorancia y comprender la condición y el comportamiento humanos.

Luego, deberán tender a la protección de los derechos personalísimos de cada uno de sus ciudadanos, fundamentalmente de su autonomía, libertad y dignidad. Evitando las discriminaciones arbitrarias y poniendo mayor cuidado en quienes ven sus aptitudes disminuidas, evitando su abuso, explotación y/o exclusión injustificada.

Igualmente, deberán velar por un principio de justicia, tanto en el proceso de evaluación de la investigación como en la distribución de los beneficios y las cargas, cuidando de un justo equilibrio entre los daños y beneficios, minimizando los primeros y maximizando los segundos.

Así, el compromiso de los investigadores al hacer avanzar el conocimiento significará obligaciones de honestidad y reflexión en las interrogantes, análisis riguroso y responsabilidad para el uso de estándares profesionales. El compromiso de los gobiernos será garantizar, ante todo, la ma-

yor protección de sus ciudadanos con el mejor desarrollo científico posible, en pro de la satisfacción de fines comunes.

Desafíos pendientes

Es indudable el aporte que han significado todos los instrumentos surgidos con posterioridad al Código de Nuremberg, y que han pretendido, con mayor o menor éxito, servir de pauta o guía ética indispensable para la evaluación y realización de investigaciones en seres humanos, cualquiera sea su tipo y/o diseño.

No obstante, es también evidente que, producto del desarrollo normal de las sociedades y las tecnologías, irán surgiendo nuevos problemas y nuevos desafíos, a los cuales todas estas normas, pautas y declaraciones deberán adaptarse para mantener su vigencia. Lo propio deberán hacer, de su lado, las políticas y normativas de cada país.

Por lo pronto, es posible vislumbrar una tarea aún pendiente, en especial en los países en desarrollo y, particularmente, en nuestros países latinoamericanos: situar entre los problemas de trascendencia social los derivados de la investigación en seres humanos, para generar políticas públicas adecuadas, eficaces y realistas que den origen a normas jurídicas nacionales y a marcos de referencias generales de actuación, en pro del interés social y de la protección de los bienes jurídicos que pueden verse afectados por esta actividad.

Este desafío implica superar la fe ciega que, en muchos de nuestros países, existe en la ley como único instrumento capaz de prevenir y resolver conflictos. La norma no puede pretender abarcar todas las hipotéticas situaciones que puedan llegar a presentarse en la práctica; por el contrario,

debe conservar su carácter general y abstracto, de manera de servir de guía a la actuación y a la resolución de eventuales conflictos. De otro modo, la norma carece de sentido y se vuelve inoficiosa, o bien, se torna idealista e inalcanzable y cae rápidamente en obsolescencia.

El desafío es, entonces, levantar los dilemas de la investigación en seres humanos como tema de relevancia, en cuanto involucra al sujeto en sus aspectos más particulares: sus derechos personalísimos. En seguida, establecer políticas públicas y crear normas que, sobre la base de sólidos principios éticos, estructuren el modo de enfrentar y resolver eventuales conflictos, dando el espacio para que los propios ciudadanos puedan, principalmente a través de los comités de ética científicos, aplicar la norma al caso concreto.

Y en aquellos casos en que la norma no exista, que se les permita acudir a otras fuentes del Derecho para buscar solución al conflicto, por ejemplo, a la costumbre, esto es, a la repetición constante de una conducta determinada bajo la manifiesta convicción de estar actuando conforme principios éticos reconocidos y respetuosos de la dignidad humana.

Una buena forma de alcanzar este desafío es fomentando —desde las bases primarias de la sociedad, es decir, desde la familia— el desarrollo de una educación en valores. Ello contribuirá a que, en un futuro, las erradas expectativas en las normas jurídicas cambien por una confianza en la persona como el mejor contralor ético de sus propios actos.

Sin educación en valores resulta imposible creer que las normas, ajustadas a lo ya expuesto, puedan responder a las necesidades que la investigación en seres humanos plantea. Como indica Lolas(10), los instrumentos normativos y las pautas internacionales, como garantes de una investigación responsable y respetuosa de la dignidad humana, son sólo condiciones necesarias pero no suficientes. “Mientras la educación de los investigadores continúe influida por intereses a veces ni siquiera identificados o conscientes (la carrera científica, el incentivo económico, la competencia por premios), toda norma escrita carece de valor perdurable (...) La conclusión que se impone es que el movimiento por la constitución ética del trabajo científico ha de ser parte del corpus mismo de la ciencia y no un agregado foráneo y extemporáneo(10, p. 8)”.

Referencias

1. The European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE). *Ethical aspects of clinical research in developing countries*. The European Commission; February 2003.
2. Mill JS. *Sobre la Libertad*. Madrid: Espasa Calpe; 1996: 74-79.
3. Figueroa G. *Derecho Civil de la Persona: Del Genoma al Nacimiento*. Santiago de Chile: Editorial Jurídica de Chile; 2001.
4. *Código de Nuremberg*. Tribunal Internacional de Nuremberg; 1947.
5. Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios Éticos para la Investigación Médica sobre Sujetos Humanos. En: Lolas F, Quezada A, (eds.) *Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003: 21-33.

6. CIOMS. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* (rev. 2002). Edición en español. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003.
7. Boladeras M. Los derechos fundamentales de la persona. En: *Bioética*. Madrid: Síntesis; 1999: 78-79.
8. Lolas F. Aspectos éticos de la investigación biomédica: conceptos frecuentes en las normas escritas. En: Lolas F, Quezada A, (eds.) *Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003: 65-69.
9. European Science Foundation Policy Briefing. *Good Scientific practice in research and scholarship*; 2000.
10. Lolas F. Bioética e Investigación que Involucra Sujetos Humanos: Balance y Perspectivas. En: Lolas F, Quezada A, (eds.) *Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003: 5-8.

IV. Comités de evaluación ética y científica de la investigación en seres humanos en los países latinoamericanos y del Caribe

Alexandre Bota Arqué, Agustín Estévez Montalbán, Lautaro Fernández Milla, Mónica Hernández, Adriana Hevia Larenas, César Lara Álvarez, Luis Moreno Exebio, Katya Rodríguez Sánchez

Introducción

La necesidad de regular la investigación en seres humanos en los países de la región de las Américas, en particular Latinoamérica y el Caribe, a través de los comités de ética, dejó de ser una exigencia de la FDA de los Estados Unidos (*U.S. Food and Drug Administration*)¹, transformándose en un imperativo ético para los Estados, en pro del respeto a los derechos de la personas, declarados universalmente.

A partir de la Declaración de Helsinki, promulgada en junio de 1964 por la 18ª Asamblea Médica Mundial, se ha ido promoviendo la creación de los comités de evaluación ética de los estudios en seres humanos.

En 1999, el Consejo Económico y Social, en el 55º período de sesiones, y la Comisión de Derechos Humanos, en su resolución 63, invitaron a los gobiernos a crear comités de ética independientes, pluridisciplinarios y pluralistas, encargados de evaluar, especialmente en cooperación con el Comité Internacional de Bioética de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), las cuestiones éticas, sociales y humanas suscitadas por las investigaciones biomédicas a las que

se prestan los seres humanos y, en particular, las referentes al genoma humano y sus aplicaciones. Igualmente, les invitaron a que dieran a conocer al Secretario General la creación de tales organismos, con el fin de promover el intercambio de las experiencias adquiridas entre tales instituciones. La información recogida hasta el 20 de noviembre de 2000 no permitió emitir un informe a las Naciones Unidas, debido a que sólo 14 países habían respondido acerca de la iniciativa², entre ellos Brasil, México, Perú y Estados Unidos.

La situación presentada por estos países es la siguiente: Brasil observó que en 1988 el Consejo Nacional de Salud había aprobado unas normas éticas en lo concerniente a la investigación en materia de salud, que se aplicaban para la acreditación de los centros de investigación; México informó que había establecido una Comisión Nacional de Bioética y que ésta había promovido la creación de comités de bioética y otros relativos a ética clínica en todas las instituciones y hospitales del sistema de salud; Perú presentó un documento titulado “Bioética y Derechos Humanos” en

¹ FDA. Disponible en: <http://www.fda.gov/>; www.fda.gov/oc/gcp/

² Los países que respondieron fueron: Brasil, Croacia, Chipre, Dinamarca, Estados Unidos, Jordania, México, Pakistán, Perú, Qatar, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte, El Vaticano.

el que sugería la necesidad de nuevas protecciones jurídicas de los derechos humanos a la luz de las recientes avances de la biotecnología y de la evolución social, y Estados Unidos reportó sobre las actividades de la Comisión Consultiva Nacional sobre Bioética, cuyo papel es determinar los principios éticos por los que debe regirse la investigación, así como brindar asesoramiento y formular recomendaciones al Consejo Nacional para la Ciencia y la Tecnología y otras entidades acerca de las cuestiones bioéticas de la investigación biológica y del comportamiento humano.

Un segundo estudio efectuado por el Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética (CIEB) de la Universidad de Chile, con el apoyo del Programa Regional de Bioética y el Programa de Investigación en Salud de la Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS), concluyó que "...resulta claro que la investigación científica en la gran mayoría de los países de la región es todavía tarea incipiente y perfectible, por lo que no será sorpresa observar que en este primer período habrá muchos que no cuenten con comités de ética en funcionamiento real ni con criterios y metodologías definidos para la evaluación y el seguimiento de las investigaciones". También mostró que, a fines de 1999, los organismos de ciencia y tecnología (ONCYT) de la región de las Américas no disponían de un Comité de Ética propio; que un 38,1% de los países estudiados (8 de 18 países) contaban con legislación o normativas nacionales que establecían pautas éticas para la investigación en seres humanos y que la evaluación de los protocolos de investigación por parte de comités de ética institucionales en cuatro países no se cumplía y en dos se detectaron falencias³.

Otro estudio realizado por la OPS en 1999⁴, sobre las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en los países latinoamericanos, muestra que, de 12 países que respondieron la encuesta⁵, 10 tenían normativas sobre los ensayos clínicos, incluyendo la obligación de ser aprobados previamente por un comité de ética; en dos de ellos se realizaban sin evaluación ética; en los 12 es obligatorio el consentimiento informado y sólo en 7 de ellos se describían responsabilidades, funciones, composición y procedimientos que debía seguir un comité de ética. Se advierte, por tanto, la necesidad de que los países actúen con criterios comunes y procedimientos estándares para la creación de los comités de ética y para la evaluación, seguimiento y control de los estudios de investigación en seres humanos.

Los comités de evaluación ética y científica: roles, constitución, normativa existente, evaluación y seguimiento

Antecedentes

Desde la Declaración de Helsinki, que establece la evaluación ética y la obligatoriedad del consentimiento informado en la investi-

³ Mancini R. Resultados de Encuesta a Organismos de Ciencias y Tecnología (ONCYT) de la Región de las Américas. *Programa Regional de Bioética OPS/OMS*. 1999-2001.

⁴ Mancini, R.; Lolas, F. y Pelegrini, A. *Estudio Prospectivo sobre la Regulación Ética de la Investigación en Seres Humanos en la Región de las Américas*. Presentado al III Congreso Nacional de Bioética Fundamental y Clínica, La Coruña, España. Marzo de 1999.

⁵ Argentina, Brasil, Cuba, Costa Rica, México, El Salvador, Perú, Chile, Colombia, Panamá, Guatemala y Venezuela.

gación con seres humanos, promulgada en su primera versión en el año 1964 –después de 17 años de haberse promulgado el Código de Nuremberg y de 16 de la Declaración Universal de Derechos Humanos–, se ha recorrido un largo camino en el desarrollo de la ética de la investigación, probablemente fortalecido con la propuesta de Pautas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), promulgada en 1982 y con posteriores revisiones en 1993 y 2002.

Los comités de ética tienen su origen en Estados Unidos, en respuesta a los problemas presentados en la investigación y en la práctica de la medicina. Se puede mencionar como antecedentes importantes al Comité de Seattle, en 1960, destinado a resolver los dilemas éticos de los pacientes renales; la propuesta de pediatría de Karen Tell, en 1975; el caso de Karen Quinlan de New Jersey, en 1976, y los casos de “Baby Doe” de 1983. Surgen así los comités institucionales de evaluación ética (*Institutional Review Board, IRB*), según lo establece la FDA y los comités de ética independientes (*Independent Ethical Committees, IEC*), regulados por las autoridades sanitarias de la Comunidad Europea y países desarrollados no miembros.

En los países latinoamericanos, la creación de los comités de ética se inicia en respuesta al llamado de la OMS, al iniciar ella la elaboración de las guías internacionales para la investigación biomédica en seres humanos en 1976, como parte de los esfuerzos por cumplir con las normas internacionales y, particularmente, responder a las exigencias de la FDA de Estados Unidos. Inicialmente fueron constituidos en hospitales y tenían como finalidad la ética clínica y, en algunos, también la evaluación ética de la investigación. En el caso de Brasil, en

1988 el Consejo Nacional de la Salud aprobó las normas concernientes a la investigación en materia de salud; en Argentina, desde 1993 el Ministerio de Salud y Acción Social elaboró una resolución que obligaba a los hospitales a crear comités de ética hospitalaria como parte del Programa Nacional de Garantía de la Calidad de la Atención Médica; Chile, en el mismo año, comenzó a constituir los comités de ética hospitalarios y se facultó a los directores de hospitales a autorizar la ejecución de proyectos de investigación, previa evaluación y supervisión por los comités de ética (Decreto Supremo N° 1.935 del Ministerio de Salud de Chile); Colombia también adoptó las recomendaciones de la OMS en 1993, a través de la resolución 8.430 sobre normas científicas y administrativas para la investigación en salud del Ministerio de Salud. Posteriormente, a partir de 1995, los países han constituido comisiones nacionales de bioética y comités de ética de la investigación en seres humanos en hospitales y universidades los que, según la información del estudio realizado por el CIEB, habían aumentado de cinco en 1995 a 11 en 2001 y, de siete países que tenían comités de ética asistenciales en 1995, habían aumentado a 19 en 2001⁶.

Desde el punto de vista normativo, varios países han aprobado leyes que establecen la creación de comités o comisiones de ética o bioética nacionales, estableciendo dentro de sus roles aquellos señalados por la OMS⁷, en algunos casos ampliando su ámbito de acción –como es el caso de

⁶ Mancini R. Resultados de Encuesta a Organismos de Ciencias y Tecnología (ONCYT) de la Región de las Américas, *Programa Regional de Bioética OPS/OMS*. 1999-2001.

⁷ OMS. *Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research*. 2000.

Chile— donde se indica, entre otras funciones, la promoción de la discusión, difusión y estudio de temas relacionados con la ética y bioética. En Costa Rica se les asigna la labor de definir las políticas de bioética y proponer políticas de investigación clínica, biomédica, epidemiológica y psicosocial, y en Venezuela tienen una función de ministerio público, encargándoseles sustanciar denuncias sobre faltas a la ética profesional de los investigadores de la institución.

Roles y funciones

El primer argumento fundamental y determinante para la existencia de comités ético-científicos es el respeto por la dignidad de las personas; luego, el aseguramiento de la rigurosidad científica; la regulación del Estado (normalizar los procedimientos y garantizar la investigación dentro de las normas científicas y éticas) y, principalmente, como respuesta a los intereses y a la necesidad de la ciudadanía para ejercer el control social en el campo de la investigación en personas. De estos fundamentos y de los contenidos en el documento *Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research*, de la OMS⁸, derivan los criterios a considerar para la constitución de un comité de ética. Específicamente, se señala que un comité de evaluación ético-científico debe ser multidisciplinario y multisectorial en composición, incluyendo experticia científica relevante, distribución balanceada de edad y género, así como representantes de los intereses y preocupaciones de la comunidad.

Las Guías Operacionales de la OMS indican la evaluación ética de los estudios de

investigación en seres humanos y su seguimiento, considerando los intervalos, los efectos adversos y la finalización. Proponen los siguientes roles y funciones:

Roles:

- Contribuir a salvaguardar la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de todos los actuales o potenciales participantes en la investigación.
- Actuar en interés de los participantes en la investigación y de las comunidades, tomando en consideración las leyes y regulaciones de las instituciones donde se lleva a cabo la investigación.
- Procurar que los beneficios y cargas de la investigación sean distribuidas justamente entre todos los grupos y clases en la sociedad, tomando en consideración edad, género, estatus económico, cultura y consideraciones étnicas (justicia).

Funciones:

- Evaluación ética y científica de los estudios, en forma independiente, competente y oportuna, libre de influencia política, institucional, profesional y del mercado.
- Seguimiento de las investigaciones aprobadas por el comité, considerando el inicio efectivo, la aplicación del consentimiento informado, la notificación y resultados de los efectos adversos, el enrolamiento, el término, los resultados.
- Difusión y educación a los investigadores y comunidad en materias de bioética y ética de la investigación, en coordinación o a través del ámbito académico o centros de estudios de nivel superior.

De todos los roles y funciones asignados a los comités de ética, el rol de seguimiento

⁸ Ibid.

del progreso de la investigación es el que aparece como común denominador en todas las legislaciones de América Latina; sin embargo, es el que menos se ha podido implementar plenamente por las limitaciones de recursos humanos, de tiempo y de gestión de las que adolecen los comités. En ese sentido las recomendaciones de la OMS y las Guías para los Comités de Ética Europeos, hechas por el *Forum Europeo* para las Buenas Prácticas Clínicas⁹, señalan que es responsabilidad de los comités de ética establecer un procedimiento de seguimiento desde el momento que comienza la investigación hasta su término y definir claramente los canales de comunicación entre el comité y el investigador.

Propuesta para el seguimiento y control de los estudios de investigación

La gran mayoría de las legislaciones de los países occidentales, entre ellas las de los países latinoamericanos—Chile, Argentina, Costa Rica, Venezuela—, en relación con los comités de ética de la investigación (CEI), estipulan que una tarea muy importante es el seguimiento de los estudios, ya que los CEI son los encargados de comprobar que las prácticas médicas habituales corresponden a la descripción que de ellas hacen los protocolos de investigación.

Los temas de monitoreo y auditoría están ampliamente detallados en el Registro Federal del Departamento de Salud y Servicios Humanos de la FDA¹⁰, quien elaboró

una guía consolidada de Buenas Prácticas Clínicas¹¹, donde se indica que la determinación de la extensión y naturaleza del seguimiento deberá basarse en consideraciones tales como el objetivo, propósito, diseño, complejidad, riesgos, tipo y tamaño del estudio; el muestreo estadísticamente controlado puede ser un método aceptable para seleccionar la información a verificar. En general, es necesario realizar un monitoreo en terreno, antes, durante y después del estudio. El tema de la auditoría lo incorpora como parte de la implementación de la garantía de la seguridad; sin embargo, los roles del monitoreo y la auditoría se les asigna al patrocinador del estudio.

Como se señala en las Pautas CIOMS, los roles del comité de ética de la investigación son la evaluación de los protocolos de investigación, desde el punto de vista ético y científico, el seguimiento y el control. Dentro del seguimiento, la sistematización de la notificación de efectos adversos es un punto a destacar en algunos comités de la región.

En la práctica, la mayoría de los comités están abocados a evaluar los protocolos y no existe experiencia en el seguimiento y control de los estudios, quedando en manos de los investigadores y patrocinadores la correcta ejecución de éstos.

Las causas posibles que impiden a los comités hacer seguimiento y control de los estudios parecen ser la limitación de recursos, en términos de tiempo disponible y horas de recursos humanos dedicados a esta labor. A partir de esta realidad se pueden dar las siguientes alternativas:

⁹ Normas de Buena Práctica Clínica para Ensayos Clínicos con Medicamentos en la Comunidad Europea. III/3976188-EN. Final.

¹⁰ U.S. Food and Drug Administration. *Guidance for Institutional Review Boards and Clinical Investigators*. 1998 Update. [Website] Available at <http://www.fda.gov>

¹¹ Conferencia Internacional de Armonización Buena Práctica Clínica. *Guía Consolidada*. Registro Federal Departamento de Salud y Servicios Humanos. Administración de Fármacos. 1997.

- Reporte permanente de información por parte del investigador principal desde el inicio hasta el cierre y publicación de los resultados de la investigación.
- Que cada comité de evaluación ético-científico tenga un equipo *ad hoc* destinado exclusivamente al seguimiento y auditoría de los estudios de investigación, en función de la cantidad de estudios realizados en el área jurisdiccional.
- Trabajo conjunto entre las *Contract Research Organization* (CRO) y el comité de evaluación ético-científico de la institución, estableciendo alianzas de cooperación mutua en el seguimiento y control de los estudios, compartiendo las actividades y la información necesaria para garantizar la correcta ejecución de los estudios.
- Dado que la responsabilidad de autorizar la ejecución de los estudios de investigación es de la propia institución y de la autoridad sanitaria, será conveniente que nuestros países adopten medidas para disponer de recursos (humanos y logísticos) en cada institución donde se lleven a cabo las investigaciones para que se dediquen a hacer el seguimiento y control. Podría estar delegado en los departamentos de auditoría interna de la institución en coordinación con el comité de ética.
- Duración del estudio.
- Cantidad de estudios según patrocinante.
- Cantidad de estudios por investigador.
- Costo del estudio y monto de los honorarios para el investigador y/o monto a cancelar por participante reclutado.
- Experiencia previa del investigador principal e investigadores.
- Fecha de inicio de la ejecución del estudio.
- Número de participantes enrolados.
- Tipo de participantes pertenecientes a grupos vulnerables.
- Cantidad de rechazos de participación de parte de los sujetos.
- Realización de procedimientos invasivos.
- Cantidad de efectos adversos notificados.
- Aparición de efectos adversos y la existencia de efectos adversos serios.
- Evidencia de beneficio.
- Violaciones al protocolo, violaciones a las normas de BPC o a los reglamentos (indicador centinela).
- Eventos asociados y no asociados con el estudio.
- Cumplimiento del proceso de consentimiento informado.
- Cancelación de gastos en caso de tratamiento médico debido a problemas del estudio.
- Pago a los participantes (gastos originados por la participación en el estudio: incentivo, movilización, alimentación, entre otros).
- Gastos por exámenes u otros procedimientos diagnósticos relacionados con el estudio.
- Participación de los investigadores y co-investigadores acreditados.
- Cumplimiento fiel del protocolo.

Para mayor comprensión y con la finalidad de contribuir a unificar las conductas, proponemos algunas aclaraciones conceptuales y criterios para el seguimiento y auditoría.

Seguimiento: Acción efectuada para observar el curso de una investigación desde su inicio hasta después del término. Se tratará, por tanto, de mantener información acerca de:

- Tipo de estudio: fase, uso de placebo, si es uni o multicéntrico.

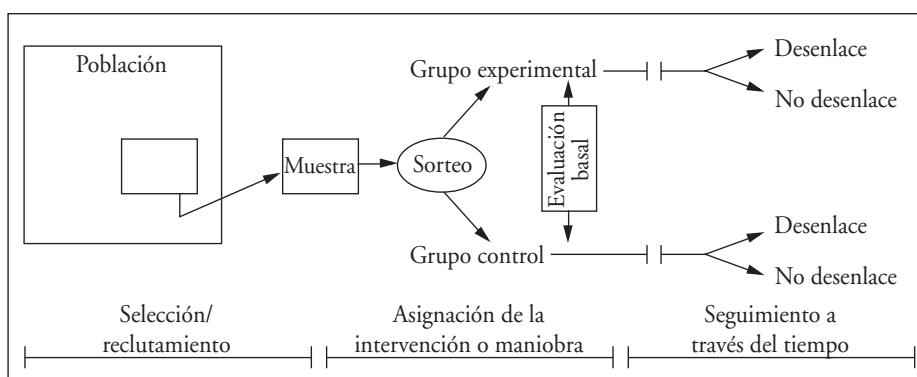
Para el seguimiento de los estudios deberían considerarse los siguientes criterios:

- Determinar los objetivos para cada estudio en particular.
- Intervalos de seguimiento: mensual o al menos una vez al año, según la naturaleza y/o circunstancias del estudio.
- Seguimiento especial a cualquier enmienda que afecte la seguridad de los participantes o la conducción del estudio: efectos adversos serios o inesperados.
- Acciones tomadas por la autoridad sanitaria, las agencias reguladoras, investigadores y promotores.
- Cualquier evento o información nueva que pueda afectar el balance beneficio-riesgo. No se debe olvidar que el comité de ética es responsable de responder todas las notificaciones de sucesos que puedan afectar el progreso de un estudio aprobado y de confirmar o revocar la decisión de aprobación.
- Terminación del estudio. Es recomendable que el comité de ética solicite una notificación y una copia del reporte final al término de la investigación. En el caso de una suspensión temprana del estudio, la notificación debe incluir las razones y un resumen de los resultados obtenidos hasta ese momento.
- Tomar conocimiento de la información de los resultados a los participantes.
- Enterarse de la publicación de los resultados.

Auditoría: Se refiere a examinar la gestión administrativa, financiera y clínica del estudio. Se trata de comprobar si se ajusta a lo establecido en el protocolo, a las BPC y si cumple con las normas internacionales, nacionales e institucionales. Este proceso incluye la visita en terreno al centro donde se lleva a cabo la investigación, entrevistas con los participantes, investigadores y administradores de la institución, y la revisión de la documentación relativa al estudio (fichas clínicas y registros del estudio). Los resultados observados deben registrarse en un informe y comunicarse al investigador, a la autoridad sanitaria, al CRO o al patrocinador cuando sea pertinente.

Debido a que el seguimiento y la auditoría son difíciles de realizar, es recomendable que los comités de ética lleven a cabo las siguientes funciones:

- Identificar los procesos relevantes durante la investigación y la factibilidad de que sean seguidos, monitoreados y/o auditados. Para efectos de seguimiento, se debe solicitar al investigador, al momento de la notificación de aprobación del estudio, el tipo de información, la frecuencia y los plazos que debe cumplir.
- Identificar la secuencia e interacción de estos procesos. Un ejemplo de secuencia se muestra en el siguiente esquema:



Fuente: Diagrama de un Ensayo Clínico Controlado(1)

- Realizar un seguimiento de la etapa de selección y reclutamiento, utilizando para ello un muestreo estadísticamente controlado de las investigaciones a cargo del comité, para evaluar, por ejemplo, cómo se está realizando el proceso de consentimiento informado. Asimismo, la sistematización de la notificación de las reacciones adversas, durante todo el proceso de investigación constituiría un avance importante en cualquier comité.
- Establecer los criterios y métodos para un proceso de seguimiento y auditoría efectivos, dependiendo de la disponibilidad de recursos humanos y materiales disponibles para apoyar dichas tareas.
- Recolección de datos y análisis del seguimiento, monitoreo y auditoría realizados y de las acciones correctivas aplicadas. Se recomienda considerar registros manuales, electrónicos o magnéticos ordenados por cada uno de los protocolos (MS-Project, Q-Project, entre otros), que permiten llevar un seguimiento diario a los proyectos e introducir enmiendas al cronograma.
- Definir los documentos que deberán elaborarse por cada protocolo.

Características de los comités

Las Pautas CIOMS(2) proponen que los comités de evaluación deben cumplir con los siguientes requisitos:

- Ser independientes del equipo de investigación y de cualquier beneficio directo, financiero o material que éste pudiese obtener de la investigación.
- Realizar las revisiones adicionales necesarias durante la investigación, incluyendo el seguimiento de su progreso.

- Funcionar en el ámbito institucional, local, regional o nacional y, en algunos casos, en el internacional.

Los comités de evaluación ética pueden recibir dinero por evaluar protocolos, pero bajo ninguna circunstancia pueden aceptarse pagos para la aprobación o autorización de un protocolo.

Perfil de un comité de evaluación ético-científico según la experiencia de países desarrollados y latinoamericanos

Los antecedentes de los países europeos o desarrollados, como España, Italia, Francia, Inglaterra, Australia, Bélgica, China, Dinamarca, Finlandia, Noruega, Suecia, Portugal, República Checa, Rusia, Portugal, Estados Unidos y Canadá, muestran que las comisiones nacionales de ética y los comités científicos de evaluación ética exigen para sí mismos las siguientes características:

- Ser interdisciplinarios, interpartidarios y pluriculturales.
- Cumplir con la neutralidad política. En general, hay consenso en que, cualquiera sea el organismo que nombre el comité, éste debe ser independiente de los gobiernos o de los grupos que lo nombran; tener carácter interdisciplinario; estar integrado por técnicos de las ciencias médicas, representantes de las tradiciones éticas y religiosas, ciudadanos sin pericia científica o filosófica especial (la interdisciplinariedad debe incluir la interprofesionalidad); ser de carácter consultivo y resolutorio en la evaluación ética y científica.
- Un número de miembros que fluctúe entre siete y catorce.

- Miembros permanentes y no permanentes (expertos).
- Los profesionales que deberían integrar un comité son: médicos, químicos farmacéuticos, filósofos, teólogos, abogados, trabajadores sociales, enfermeras, matronas(es) y otros profesionales de la salud, investigadores o científicos de las ciencias biomédicas y de las ciencias sociales, y “bioeticistas”. Además, personas alejadas del ámbito científico (comunidad civil y/o representantes de los grupos de participantes potenciales) y representantes sanitarios.

En los países latinoamericanos, la experiencia evidencia un número menor de miembros que en los desarrollados. Según el grado de desarrollo, en países como Argentina, Brasil, Chile, Perú, Venezuela, Colombia, México, Costa Rica y Cuba se acepta, en general, que los comités estén integrados por cinco a ocho miembros del ámbito académico, científico, médico y comunidad.

Propuesta de perfil de un comité de evaluación ético-científico latinoamericano

Desde el punto de vista de los roles y funciones de un comité de evaluación ético-científico, en el contexto de la bioética como un discurso transdisciplinario y pluralista, se propone que éste debe caracterizarse por:

- Su carácter interdisciplinario, interparitario y pluricultural.
- Su independencia y autonomía respecto de su rol, ejercicio y toma de decisiones.
- Estar constituido por ocho a doce miembros permanentes y un grupo de miembros no permanentes en calidad de expertos y representantes de grupos vulnerables y de organizaciones comunitarias.
- Estar constituido por personas de diferente edad y sexo.
- Ser de carácter nacional (en estudios de interés nacional) y local (en investigaciones locales).
- Estar respaldado por normativas administrativas y jurídicas.
- Ser acreditado y regulado por la autoridad sanitaria correspondiente.

Los fundamentos que, a nuestro juicio, debieran regir a los comités ético-científicos –para legitimar el pluralismo como proceso de argumentación y jerarquización, que oriente un juicio prudencial y una decisión ética, garante de la dignidad de las personas– son:

- La legitimidad, en función de estar reconocidos legal e institucionalmente, tener representación social e interdisciplinaria, ser reconocidos por sus actos y facultades.
- La independencia en el ejercicio de su rol y decisiones.
- La deliberación como práctica ético-jurídica, de participación social y de justicia y equidad.
- La argumentación dialógica como eje de la decisión, educación y promoción de la emergencia de nuevos actores en la sociedad civil.

Requisitos de los miembros

La literatura no explicita las características de un miembro de comité, sólo se refiere a su carácter disciplinario. Atendiendo al rol e importancia de los comités de evaluación ética científica, los miembros deberían cumplir con al menos los siguientes requisitos:

- Formación e instrucción que les permita analizar un proyecto de investigación en seres humanos.
- Acreditación de capacitación en metodología de investigación (excepto los representantes de la comunidad o sociedad civil).
- Formación y/o experiencia en investigación, ética y bioética (excepto los representantes de la comunidad o sociedad civil).
- Antecedentes personales que demuestren su idoneidad y conductas éticas, respaldados por cartas o certificados de las instituciones a las que pertenecen o han pertenecido.
- Compromiso escrito de su aceptación de participar activamente en el comité y garantizar la confidencialidad de los asuntos y materias tratadas.
- Declarar interés y compromiso para formarse en bioética de la investigación.
- Tener a lo menos cinco años de experiencia profesional (excepto los representantes de la comunidad o sociedad civil).
- Declarar compromiso de dedicación formal de un número de horas semanales a las actividades del comité.

Propuesta para su constitución(3)

En general, los documentos normativos de nuestros países no establecen las modalidades de constitución. Se plantea su designación por las autoridades gubernamentales, sanitarias o de la institución a la que pertenecerá el comité. Para garantizar su independencia, autonomía, pluralidad e interdisciplinariedad, su constitución debe estar orientada a facilitar el empoderamiento de la sociedad civil y la legiti-

mación de los comités como instancias de control social, y condiciones mínimas para que los ciudadanos ejerzan la autonomía individual y colectiva, por lo tanto:

- 1) Será necesario que los Estados promuevan la regulación de la investigación y declaren su voluntad a través de políticas, estructura organizacional y apoyo a la promoción de la bioética como discurso permanente.
- 2) Convocatoria:
 - La autoridad sanitaria local podrá llamar a jornadas o conferencias sobre bioética e investigación en seres humanos (pautas y guías éticas internacionales) o acceder a los espacios de participación social para sensibilizar a la sociedad civil sobre este tema.
 - Será amplia y dirigida todas las organizaciones e instituciones convocadas a la sensibilización, y a otras del ámbito jurisdiccional.
 - Para la selección, debería constituirse una comisión integrada por personas pertenecientes al ámbito académico, investigadores, organizaciones sociales y representantes de la autoridad sanitaria.
- 3) Creación respaldada por actos administrativos, de acuerdo con la legislación del país o jurisdicción donde se constituya el comité.
- 4) Los miembros deberán constituirse formalmente en una sesión ordinaria y de amplia difusión a la comunidad.
- 5) Elaboración y aprobación de un reglamento de funcionamiento de acuerdo con las normas administrativas y jurídicas regionales, nacionales e internacionales.
- 6) Elección del directorio del comité y firma del acta de compromiso y responsabilidad ética. Acto democrático donde cada uno de los miembros debe

participar en la elección universal del presidente, vicepresidente, secretario y prosecretario.

- 7) Declaración, durante la sesión de constitución, de conflictos de interés y respeto por las pautas éticas y de buena práctica internacionales a las cuales adhiere el comité.
- 8) Formulación de un plan de trabajo anual que incluya la evaluación de protocolos, el desarrollo y conformación del equipo, la discusión de temas bioéticos, la difusión y promoción de la bioética a los investigadores, clínicos, administradores y comunidad organizada.

Estandarizando los procedimientos para la evaluación, ejecución y seguimiento de los estudios de investigación

Para evitar una cierta disparidad en las decisiones que los comités de ética de la investigación (CEI) podrían estar tomando con relación a la evaluación de los protocolos de investigación en una misma realidad cultural, social, política y económica se impulsó la estandarización de los procedimientos que tendrían que seguir durante la evaluación y el monitoreo de las investigaciones. La guía operacional facilita la traslación de la ley local a la tarea de protocolizar la evaluación de los estudios con el fin de que la aprobación y rechazo no dependa del CEI, sino de la validez científica y técnica del mismo. Facilita, a su vez, la traslación de los principios y acuerdos internacionales en materia de ética de la investigación y de derechos humanos.

La elaboración de guías es tremendamente útil, pero abre preguntas de difícil respuesta. ¿Cómo se puede elaborar una metodo-

logía de evaluación que posea las ventajas de la protocolización (realizar una entrada rápida y sistemática al análisis) pero que no “cosifique” este análisis en lista de chequeo al cual se parece tender? Las quejas que estarían presentando los CRO o las compañías farmacéuticas en las diferentes reuniones donde se aborda la investigación biomédica no dicen relación con que la aprobación o el rechazo son correctos, sino con que la disparidad de criterios les hace perder recursos. Tampoco se plantean que a veces un protocolo de investigación puede ser rechazado por otras múltiples razones tanto objetivas como subjetivas. ¿Cómo se sustenta la existencia de una única ética de la investigación que puede decidir cuando una investigación es o no es correcta si no es aceptando una realidad abstracta de mayor rango que los individuos que diera validez a la misma?

El problema del rechazo o de la aceptación no es un problema de disparidad de pareceres, sino que es un problema de justificación. Si un CEI realiza una justificada presentación de sus propuestas, aunque difieran de las decisiones de otros CEI, éstas son éticamente justificables. Si los CEI tuviesen una buena comunicación, estas disparidades podrían enriquecer el diálogo para mejorar futuras orientaciones de los procesos de evaluación. La sistematización de la evaluación no cosifica el procedimiento, sino que lo estabiliza para poder mejorarlo, y este proceso de mejora no puede ser anárquico, sino que debe tender a mejorar el proceso de calificación ético-científica de los protocolos de investigación.

Esta interpretación cosificante de las guías o las pautas de evaluación podría deberse a dos razones: una desorientación social por ausencia de referentes éticos para evaluar los protocolos o debido a un sesgo disciplinar.

La no-referencia ética frente a la tarea de dar respuesta a las interrogantes causadas por los quiebres que la investigación está provocando, sitúa a los miembros del comité frente a la tarea de empezar a elaborar elementos o categorías de análisis, lo cual puede generar temor. Lo más sencillo es que alguien se otorgue la legitimidad de elaborar unas pautas que los miembros de los CEI seguirán en lugar de cuestionar la investigación. Por otro lado, esta cosificación es debida a que el término “protocolo” o “protocolización”, para los investigadores o la gente formada en el mundo de las ciencias, significa el seguimiento escrupuloso de unas directrices sin más margen de maniobra que la que el mismo protocolo concede. Así, cuando se introduce este término en la evaluación el inconsciente actúa sistematizando el desarrollo.

Por ello, es necesario o generar un nuevo término para identificar las guías operacionales o ser suficientemente creativos para generar nuevas realidades más abiertas, a semejanza de la distinción que existe entre las entrevistas estructuradas y las semiestructuradas en antropología o sociología. Podríamos hablar de guías semiestructuradas o protocolos abiertos de evaluación para dar a entender que son orientaciones para la evaluación.

Pero antes de empezar a desarrollar una propuesta de guía semiestructurada, es necesario entender a qué respondió el nacimiento de los IRB (*Institutional Review Board*) norteamericanos, equivalentes a los CEI en nuestros países. Ellos nacieron con el objetivo de acompañar a los investigadores de sus instituciones en la formación y orientación frente a los problemas bioéticos que se les presentaban en el desarrollo de las investigaciones con sujetos humanos. Como consecuencia de la ex-

pansión de las investigaciones financiadas por capital norteamericano a otros países, la FDA requirió que las investigaciones realizadas en terceros países contaran con la aprobación de comités ético-científicos en los países de origen. Esto debido al convencimiento de que los CEI locales conocen más la idiosincrasia, la cultura y las particularidades de la sociedad, lo cual facilitaría el análisis, minimizaría los riesgos de los proyectos de investigación y, finalmente, protegería a los investigadores e instituciones extranjeras de denuncias por imperialismo. Los CEI nacieron para fiscalizar los protocolos de investigación extranjeros. La gran mayoría de la investigación que se realiza en los países de la región son estudios multicéntricos o investigaciones patrocinadas externamente, donde el investigador no interviene en el diseño del mismo, sino que se convierte en el ejecutante. Por esto, parte de la función de los CEI en los países latinoamericanos difiere de la idea original de los IRB; son realidades diferentes y tienen orígenes diferentes. Pero, a pesar de esto, los CEI no son únicamente órganos fiscalizadores, sino que cumplen una función formativa.

Proceso de aprobación de un protocolo de investigación

“Ni la autorización administrativa ni el informe del Comité de Ética de la Investigación eximirán de responsabilidad al promotor del ensayo clínico, al investigador principal y sus colaboradores o al titular del hospital o centro donde se realice el ensayo¹².”

¹² PAHO. *Diagnóstico sobre Buenas Prácticas Clínicas*. [Sitio en Internet] Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/bpc-resultados-encuesta.pdf>

Todo investigador responsable de un nuevo protocolo de investigación con seres humanos debe tener muy bien definidos los pasos y los tiempos en los cuales se le dará respuesta a su requerimiento. Los CEI deben establecer una normativa interna de acceso público que se adecue a la normativa nacional, si ésta existiese, o, en su defecto, debe existir un documento donde se especifiquen claramente los pasos y los tiempos que los investigadores y el comité cumplirán para la presentación, evaluación, seguimiento y finalización de un protocolo de investigación.

Documentación requerida para ensayos clínicos:

1. Solicitud estandarizada por el comité con firma y fecha (tres copias).
2. El protocolo de la investigación¹³ y fecha y número de versión, en el idioma del comité. Si el protocolo fuese extranjero se tendrá que presentar también el original. Certificar que la traducción corresponde a la misma versión que el documento original (cuatro copias). Solicitar tantas copias como miembros del comité analizarán el documento.
3. Documentos de apoyo y anexos. La documentación de apoyo y el *brochure* del medicamento pueden ser presentados en el idioma del comité o en inglés.

¹³ Los puntos a incluir son: 1. Resumen. 2. Índice. 3. Información general. 4. Justificación y objetivos. 5. Tipo de ensayo clínico y diseño del mismo. 6. Selección de los sujetos. 7. Descripción del tratamiento. 8. Desarrollo del ensayo y evaluación de la respuesta. 9. Acontecimientos adversos. 10. Aspectos éticos. 11. Consideraciones prácticas. 12. Análisis estadístico. Anexo I. Cuaderno de recogida de datos. Anexo II. Manual del investigador. Anexo III. Procedimientos normalizados de trabajo. Anexo IV. Memoria analítica de las muestras a utilizar.

4. Un resumen ejecutivo del protocolo, elaborado siguiendo las directrices del CEI:

- Título del proyecto.
- Objetivo del estudio. Justificar que ésta es la óptima vía para obtener esta información.
- Relevancia de la información que se quiere obtener.
- Número de pacientes a estudiar.
- Criterios de inclusión o exclusión.
- Tipo de diseño.
- Duración.
- Parámetros a evaluar: análisis clínicos, muestras que se extraerán, etc.
- Descripción del tratamiento.
- Medidas para disminuir los riesgos.
- Estrategias de minimización del riesgo que se aplicarán.
- Estrategias de protección de la confidencialidad. Nombre de la persona que puede romper la codificación.
- Evaluación ética de la investigación: riesgos y beneficios.
- Un diagrama de flujo preferentemente.
- Un cronograma del protocolo.

5. Información acerca de cómo se reportarán los casos adversos.
6. Material que será usado para reclutar a los potenciales participantes.
7. Una descripción del proceso usado para obtener el consentimiento informado y toda la información que se les dará a los potenciales participantes.
8. Tipo de compensaciones que recibirán los participantes: gastos y acceso a atención médica. Especificar quién lo cubre.
9. El consentimiento informado (versión y fecha).
10. Diseño de cómo se les irá transfiriendo la información a los participantes. Consentimiento informado como proceso.

11. Cómo y qué información se dará a los participantes una vez finalizado el estudio.
12. Currículum vitae del investigador o de los investigadores
13. Una declaración de que el investigador cumplirá durante el transcurso de la investigación con los principios éticos propuestos o aceptados en el país o por el comité como guías.
14. El manual del investigador.
15. Una declaración de que el equipamiento es el adecuado para llevar a cabo las investigaciones y que se seguirán las buenas prácticas clínicas.
16. Compensaciones que recibirán los participantes en caso de percance.
17. Una descripción de los acuerdos para cobertura del seguro.
18. Copia de la póliza del seguro donde se certifica la validez en el país y los mecanismos para los cobros¹⁴.
19. Todos los antecedentes significativos previos expuestos por otros CEI o autoridades reguladores para el estudio propuesto.
20. Cobertura por mala praxis.
21. Memoria económica.

Procedimiento de evaluación

Este es uno de los puntos conflictivos de los protocolos ya que, dependiendo de las pautas de evaluación, éstos serán abordados desde cierta perspectiva. Es muy importante que, al terminar cierto período, se dedique parte de una reunión a modificar la pauta de evaluación, la cual única-

mente orienta, pero podría iniciarse de la siguiente forma:

Antes de iniciarse una evaluación se tiene que hacer una descripción del protocolo donde han de constar los datos básicos:

Antecedentes:

- Fecha de entrega del protocolo.
- Fecha de la primera evaluación.
- Fecha de las siguientes evaluaciones.
- Fecha de la aprobación.
- Código.
- Título.
- Investigador principal, cargo, institución, dirección, teléfono, correo electrónico.
- Patrocinador.
- CRO intermedia.
- Co-investigadores.
- Fase del estudio.
- Tipo de estudio.
- Duración.
- Necesidades de salud que existen en el país.

El protocolo-evaluación metodológica:

- ¿Corresponde el título del estudio al estudio en sí?
- ¿Está justificada la realización del estudio en función de la fase de desarrollo del medicamento?
- ¿Para quién es relevante el estudio?
- ¿Existe un objetivo fundamental?
- ¿Los objetivos son claros y bien definidos?
- ¿Se definen unas hipótesis *a priori*?
- ¿Cuáles?
- Adecuación de las instalaciones y del personal.
- Adecuación de las técnicas utilizadas.
- ¿Se describen las intervenciones adecuadamente?
- ¿Los antecedentes avalan el tratamiento que se administrará?

¹⁴ El promotor del ensayo es el responsable de la contratación de dicho seguro de responsabilidad civil y éste cubrirá las responsabilidades del promotor, del investigador y sus colaboradores y del titular del hospital o centro donde el ensayo se realice.

- ¿Son suficientes los recursos humanos?
- ¿Existe un responsable directo de la supervisión del ensayo?

Análisis del diseño estadístico para saber si se responde estadísticamente a la hipótesis formulada:

- ¿Se calcula *a priori* el número de pacientes?
- ¿Se tiene en cuenta el error alfa?
- ¿Se considera el poder estadístico?
- ¿Se tienen en cuenta las diferencias clínicamente relevantes?
- ¿Se consideran los abandonos?
- ¿Se especifican las pruebas estadísticas?
- ¿Son adecuadas en función de la variable a analizar y las hipótesis formuladas?

Los participantes:

- ¿Está justificado el tipo y el uso del grupo control?
- ¿Qué tratamiento se suministra al grupo control?
- ¿Hay evaluación riesgo/beneficio para los participantes?
- ¿Qué retribución o compensación reciben los participantes?
- ¿La muestra representa a la población que padece la patología (distribución de enfermos y participantes comparable)?
- ¿Se especifican adecuadamente los criterios de inclusión (edad, sexo, etc.)?
- ¿Se asignan en forma aleatoria los tratamientos (ciego, doble ciego)?
- ¿Se especifican adecuadamente los criterios de exclusión?
- ¿Es adecuado el control de los sujetos?
- ¿Qué criterios se establecen para el retiro de los pacientes?
- Situación postestudio o cuando no es efectivo el estudio para los participantes o cuando se produce una suspensión del mismo.

- Situación de acceso del objeto de estudio a la población estudiada: precio del fármaco y accesibilidad.
- ¿Cómo se asegura la confidencialidad de los datos o la nueva información que se obtiene?
- ¿Qué medidas y mecanismos se establecen para compensar al participante en caso de daño, invalidez o muerte atribuible a su participación?
- ¿Existen convenios de seguro e indemnización?
- ¿Qué tipo de información y cómo se le transmite a los pacientes?

Acontecimientos adversos:

- ¿Existe una hoja de registro de acontecimientos adversos?
- ¿Se especifica el método de notificación de acontecimientos adversos?
- ¿Por qué realizar esta investigación con grupos vulnerables?
- ¿A quién le interesa esta investigación?
- ¿Se cumple el principio de voluntariedad?
- ¿Se respetan las particularidades?
- ¿Se incrementan las medidas de protección, no sanitariamente hablando, de los individuos?
- ¿Los beneficios esperados son superiores a los actualmente disponibles?
- ¿Se busca obtener conocimientos aplicables principalmente a la salud de ese tipo de personas o grupos?

El investigador:

- ¿Es el médico tratante?
- ¿Su formación y la del equipo son las adecuadas?
- ¿Conoce perfectamente el protocolo?
- ¿Conoce a fondo las propiedades de los medicamentos?
- ¿Ha establecido las disposiciones ade-

cuadas para que se pueda monitorear y auditar el estudio?

- ¿Qué tratamiento reciben las muestras y las fichas clínicas?
- ¿Los investigadores identifican los riesgos potenciales del procedimiento?
- ¿Hay un análisis ético adecuado de los riesgos potenciales?
- ¿Desarrollan medidas de mitigación?
- ¿Tiene seguro por mala praxis médica?
- ¿Ha formulado la inexistencia de conflicto de intereses, siguiendo las pautas dictadas por el CEI?
- ¿Qué retribución recibe? ¿Puede ésta ser considerada como conflicto de intereses?
- ¿Existen cláusulas de no-publicación?
- ¿Siguen las normas de BPC?

Evaluación expedita

No todos los protocolos necesitan ser revisados tan exhaustivamente; cumpliendo algunas de las siguientes condiciones, ciertos protocolos podrían ser evaluados expeditamente.

- Ensayos clínicos con un principio activo contenido en una especialidad farmacéutica registrada en el país, que se refieran a una nueva indicación, cuando ya se haya autorizado para el mismo promotor algún ensayo clínico en esas condiciones.
- Ensayos clínicos con principios activos de especialidades farmacéuticas registradas en el país que contemplen nuevas dosificaciones, nuevas combinaciones o, en general, condiciones de uso distintas de las autorizadas.
- Los ensayos clínicos con especialidades farmacéuticas registradas en el país que se refieran a las condiciones de uso que figuran en su autorización sanitaria.

- Estudios de bioequivalencia con genéricos.

El consentimiento informado

1. En primer lugar, éste debe ser entendido y evaluado por los CEI como un procedimiento que empieza antes de la inclusión de los sujetos y que se extiende hasta finalizada su participación en la investigación (ver Pauta 4 de las Pautas CIOMS 2002).
2. En segundo lugar, debemos asegurar el acceso igualitario de todos los posibles participantes a la información. Este punto adquiere especial relevancia en los estudios multicéntricos, generalmente internacionales, donde la información debe ser la misma para todos. En cuanto a la información que debiera ser entregada a los potenciales participantes y exigida por los CEI, la sugerida en la Pauta 5 CIOMS recoge todos los aspectos esenciales que un sujeto debiera al menos recibir para tomar una decisión informada.
3. Los CEI deben revisar la metodología de aplicación del consentimiento informado, la cual debe responder a las características culturales de los posibles sujetos, en relación con el nivel educacional, edad, pertenencia a grupos vulnerables, etc.
4. Será obligación del investigador elaborar un método que permita que el procedimiento sea llevado a la práctica, para que el sujeto pueda elegir participar o no luego de comprender la información recibida.

Deberá entregar al CEI información acerca de:

- Quiénes desarrollarán el procedimiento del consentimiento informado.

- Dónde se llevará a cabo.
 - En cuántas sesiones.
 - El material a utilizar.
 - El tiempo que se entregará a los sujetos para que tomen la decisión.
5. En quinto lugar, el investigador deberá presentar al CEI la metodología, diseñada para evaluar la comprensión de los sujetos. Ésta debe incluir el instrumento, resultados obtenidos y el nivel aceptable para establecer como comprendida la información. Los sujetos deben entender al menos:
- La finalidad del estudio.
 - Los riesgos.
 - Los beneficios.
 - Alternativas a la investigación.
 - Libertad de decisión.
 - Y también manifestar su motivación para participar, la cual debe ser compatible a la finalidad del estudio.
6. Finalmente, y no menos importante, considerar el monitoreo en terreno del procedimiento, por parte del CEI, al menos durante el período de inclusión.

El conflicto de interés en la evaluación ética de la investigación en seres humanos

Sin duda que un investigador que forma parte del comité de ética y también es miembro de una institución patrocinadora de estudios de investigación se enfrentará a un conflicto de intereses. En un comité de ética debe estar reglamentado que cuando uno de los miembros tenga alguna relación con el investigador, con la institución patrocinante, con la investigación, o con los participantes potenciales de la investigación, que le impida dar un juicio prudente, debe declarar conflicto de inte-

rés y no participar en la evaluación del respectivo estudio. Esta decisión busca preservar la independencia y se sustenta en que la deliberación debe darse en un contexto libre de intereses personales.

La acreditación de los comités de evaluación ética y científica

La acreditación¹⁵ en cualquier campo, sea de las ciencias, de los niveles de estudios o de los organismos de control, evaluación o servicios, ha sido tema de discusión frecuente, lo que ha originado que se desarrollen diferentes sistemas de acreditación, tratando de que los resultados obtenidos sean congruentes con los objetivos que en cada uno de los campos se pretende.

La acreditación ha evolucionado pasando de un método que abarcaba programas sencillos de voluntarios que aplicaban unos pocos estándares básicos, a un proceso de evaluación que, en lo posible, aplica estándares basados en pruebas para determinar la capacidad de prestar servicios de calidad por parte de las organizaciones, en este caso los comités de ética. Como proceso, busca verificar en terreno la condición de una organización, qué es lo que representa y su facultad para desempeñar determinada actividad. La acreditación de los comités de ética es una necesidad sentida y debe ser puesta en los espacios de reflexión y debate que se pueden generar.

El objetivo de los CEI, entre otros, es deliberar en función de las circunstancias que concurren en cada caso concreto y de los requerimientos éticos para que sus decisiones sean legales, prudenciales y éticas. Para

¹⁵ Acreditar significa: hacer digno de crédito, afamar, dar crédito o reputación.

cumplir con sus objetivos, los CEI necesitan legitimidad, representatividad y funcionalidad, condiciones otorgadas por un documento de acreditación. Por la ausencia de referentes locales o nacionales, parecería que la mejor manera de evitar que sucedan compromisos y designaciones arbitrarias, o a expensas de la voluntad de las autoridades de turno, sería la de proponer una superestructura de acreditación, con autoridad legal, pero sobre todo moral, que pueda llevar adelante un proceso de acreditación para toda la región, que recoja los intereses básicos de los involucrados y permita la introducción de elementos locales o propios de cada país, pero que, a su vez, garantice el umbral de respeto a los principios bioéticos contemplados en la normativa internacional.

Sistemas de acreditación

En la revisión de algunos países en que existen sistemas de acreditación de los CEI se aprecia una disparidad en cuanto a su forma y a sus contenidos. En muy pocos de los documentos de los países latinoamericanos se hace referencia al tema y no hay sistema claro de procedimientos. Aún en los países desarrollados en que, aparentemente, hay procesos de acreditación bien establecidos, la de los CEI es poco transparente.

Sin embargo, en muchos países latinoamericanos existen organismos gubernamentales, de alta jerarquía, que se dedican a la acreditación en otras áreas. Esta experiencia tal vez se podría aprovechar en beneficio de plantear un sistema armónico de acreditación de los CEI.

PAÍSES	ORGANISMOS DE ACREDITACIÓN (EDUCACIÓN SUPERIOR Y HOSPITALES).	INSTANCIAS DE ACREDITACIÓN DE LOS COMITÉS DE EVALUACIÓN ÉTICA Y CIENTÍFICA.
Argentina	CONEAU: Comisión Nacional de Evaluación y Acreditación Universitaria	
Brasil	Departamento de Acreditación Educación Superior y Cultura	
Canadá	<i>Canadian Council on Health Services Accreditation.</i>	
Costa Rica	ECA: Ente costarricense de Acreditación	Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS).
Colombia	Consejo Nacional de Acreditación	
Chile	Sistema Nacional Chileno de Acreditación de programas en instituciones de educación superior	Unidad de Bioética del Ministerio de Salud.
Ecuador	Consejo Nacional de Acreditación Superior	
Estados Unidos	<i>Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations</i>	Los comités de ética de la investigación siguen lineamientos establecidos por la Regla Común 56 y la Regla 21 de la FDA. Existe también la Oficina para la Investigación Humana y por el organismo no-gubernamental de la Investigación y responsabilidad médica, que acreditan a los comités de ética.
México	EMA: Entidad Mexicana de Acreditación	
Venezuela	Normas para la acreditación de estudios para graduados	

Perfil de los comités de ética en algunos países latinoamericanos y algunos países desarrollados.

Países	Características del comité	Disciplinas y/o perfil de los miembros.	Número de miembros
Argentina	Su constitución obedece a la normativa generada por el Ministerio de Salud y Acción Social en el año 1993 (45), promulgada en el año 1996: “en todo hospital del sistema público de salud y de seguridad social, en la medida que su complejidad lo permita, deberá existir un Comité Hospitalario de Ética, que cumplirá funciones de asesoramiento, estudio, docencia y supervisión de la investigación respecto de aquellas cuestiones éticas que surgen de la práctica de la medicina hospitalaria” (45).	Multidisciplinario.	No especifica.
Brasil	Desde 1988 el Consejo Nacional de la Salud había aprobado las normas éticas en materia de salud y fueron aprobadas en octubre de 1996 (49.)	Pluridisciplinar: “profissionais da área de saúde, das ciências exatas, sociais e humanas, incluindo, por exemplo, juristas, teólogos, sociólogos, filósofos, bioeticistas e, pelo menos, um membro da sociedade representando os usuários da instituição. Poderá variar na sua composição, dependendo das especificidades da instituição e das linhas de pesquisa a serem analisadas” (50).	8
Bolivia	Se conformó el Comité Nacional impulsor de Ética y Bioética, cuyo objetivo es impulsar el desarrollo de la bioética en sus diferentes instancias.	Está integrado por médicos representantes de diferentes instituciones y un miembro no médico.	11
CIOMS/ OMS	Deben estar constituidos de manera tal que aseguren una evaluación completa y adecuada de las propuestas de investigación. Sus miembros deben ser reemplazados periódicamente con el propósito de conjugar las ventajas de la experiencia con las nuevas perspectivas. Deben incluir hombres y mujeres.	Médicos, científicos y otros profesionales como enfermeras, abogados, eticistas y religiosos y legos calificados para representar los valores de la comunidad y asegurar que los derechos de los sujetos serán respetados.	No especifica el número.
Chile	Dos miembros designados por la autoridad correspondiente. Que sus miembros no sean del mismo sexo. Ninguno de los miembros debe estar relacionado con los investigadores, directa o indirectamente. Se propone un programa de formación continua en Bioética y Metodología de la investigación.	Profesionales capacitados de la institución, facultades de medicina y sociedades científicas. Al menos un representante de una organización de base social extra institucional (representante de la comunidad).	5

Colombia	Representantes ambos géneros. Mínimo un representante de la comunidad. Mínimo un profesional de un área no relacionada con la investigación biomédica.	Un representante de la institución. Profesionales de reconocida buena reputación, quienes han demostrado una conducta ejemplar de ética profesional y comunitaria. Que hayan declarado su voluntad de participar en el CEC. Presentar dos recomendaciones personales. Propuesto por uno de los miembros de Comité.	7- 8
Costa Rica	Toda institución pública o privada que realice investigación debe constituir un Comité de Ética. Acreditado por el Ministerio de Salud. La convocatoria para constituir el Comité es al comunidad organizada. ¹¹	Multidisciplinario y multisectorial, equilibrado por sexo y edad. Integrado por científicos y personas que representen los intereses de la comunidad.	No hay información disponible.
Cuba	Existe normativa ⁽⁴⁴⁾ , se aprueban ensayos de Fase I, II y III. Los protocolos de Fase IV sólo se informan al registro sanitario. También cuenta con un Comité Nacional de Ética.	Está previsto que su composición sea multidisciplinaria.	No hay información.
Ecuador	Hace referencia a la Comisión Nacional de Bioética creada en el año 1999.	Es de carácter interdisciplinario.	No especifica
México	Multidisciplinario	Todos profesionales de la salud	10
Organización Panamericana de la Salud.	Grupo de Buenas Prácticas Clínicas de la OPS, propone que un comité debe estar constituido en forma tal que asegure la evaluación y revisión de los aspectos éticos, científicos y médicos del estudio, así como lograr que sus metas puedan ser ejecutadas libres de sesgo e influencia que pudiera afectar su independencia.	Debe ser multidisciplinario y multisectorial e incluir a expertos científicos relevantes balanceados en edad y sexo y a personas que representen los intereses y preocupaciones de la comunidad. Al menos uno debe ser no científico y al menos uno debe saber de estadísticas y metodología de la investigación. Además, debe haber abogados, religiosos, educadores y amas de casa.	Mínimo 5
Perú	Cuenta con 10 comités de ética acreditados por organismos internacionales: INTERNATIONAL IRBS FOR PERU ⁽⁴³⁾ .	No especifica	No especifica
Puerto Rico	Creó la Oficina de Ética Gubernamental destinada a promover y formular políticas y programas de conducta ética y moral para los servidores públicos. El requisito para ser miembro de un comité de ética: haber rendido planilla de contribución, no tener antecedentes penales, no haber sido objeto de sanciones disciplinarias.	Está compuesto representante de la alcaldía, de la división legal, recursos humanos, cualquier otra persona nombrada por la autoridad.	6
Uruguay	Comisión de Bioética de la Cámara de Representantes Nacionales creada en septiembre de 1993. Existen algunos comités en hospitales, universidades y otras instituciones médicas.	No especifica	No hay información.

Venezuela	Comisión Nacional: conformada por personas con las siguientes características: varios científicos, un jurista, un religioso, un representante sociedad civil organizada. En caso necesario se invitará a un representante ad hoc de la comunidad. CEC: Estará integrado por académicos de variada formación, científicos sociales y juristas. Además, se deben integrar miembros pertenecientes a grupos vulnerables.	Todos deben tener conocimiento de bioética y bioseguridad o asumir la tarea de actualizar conocimientos en este ámbito. Los científicos se seleccionarán de las siguientes especialidades: ciencias de la salud, sociales, humanísticas, veterinaria, biológicas, ambientales, biotecnología y disciplinas asociadas. La sociedad civil: ambiental, bienestar animal o derechos humanos. Tener solvencia moral. Además, se deben integrar miembros pertenecientes a grupos vulnerables.	
Europa	Neutralidad política (independencia de los gobiernos y grupos que los nombran), Carácter interdisciplinario y carácter consultivo.		
Francia	Interdisciplinario, interpartidario, pluricultural y estatal.	Deberá estar cosntituido al menos por Médicos, Farmacólogo clínico, Químico farmacéutico, Diplomado de enfermería, Miembros de los servicios de los pacientes, Juristas, Personas ajenas a la profesión sanitarias, Miembros de los Comités Asistenciales, Representantes Sanitarios, Filósofos.	45
Bélgica	Interdisciplinario, estatal.	Profesionales de las ciencias y la medicina, investigadores, médicos de hospitales, juristas, filósofos, teólogos y representantes de las comunidades.	16
Italia	Multidisciplinario, estatal.	Miembros del campo de la medicina y administración sanitaria, filósofos, teólogos. Abogados, científicos.	24
Inglaterra	Multidisciplinario, estatal.	Médicos, abogados, trabajadores sociales, enfermeras, representantes de servicio de salud, investigadores científicos, teólogos.	15
España	Deben ser acreditados por la autoridad sanitaria	Dos al menos ajenos a las profesiones sanitarias. Uno licenciado en derecho. Médico. Farmacólogo clínico. Un farmacéutico Un miembro del personal de enfermería.	Mínimo 7

Fuente: Pág. WEB, Normativas de los países.

Referencias

1. Calva Mercado J. Estudios Clínicos Experimentales. *Salud Pública de México* 2000; 42(4).
2. Council for International Organizations of Medical Sciences and the World Health Organization. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002.
3. Fernández ML, Zunino ME, Rivera SV, et al. *Guías Operacionales del Comité Ético-Científico*. Santiago de Chile: Servicio de Salud Metropolitano Sur; 2002.

V. Normas legales para los comités de ética de la investigación científica

César F. Lara Álvarez

Introducción

En un contexto de globalización, en el que sobresalen los avances de la ciencia, su aplicación en el ser humano y el intercambio científico internacional que trasciende las fronteras, resulta indispensable que nos acerquemos a la ciencia del Derecho, con el fin de proteger a las sociedades de posibles abusos y resaltar los valores, sin que éstos dependan de alguna preferencia individual. Hoy ya no puede sostenerse un positivismo que trate de explicar el ser del Derecho en la voluntad de la autoridad, sin la conexión legitimadora con la realidad del Bien Común que es una idea primordialmente moral(1).

Por ello, resulta relevante salvaguardar la dignidad del ser humano, identificando a la persona como una entidad compuesta de diversos aspectos que no pueden ser tratados como objetos. De acuerdo con esta perspectiva, nos encontramos ante los derechos denominados de “tercera generación”, los cuales comprenden a la humanidad en su conjunto y no a determinadas categorías sociales, sobresaliendo la dignidad humana como un valor único e incondicional que se le reconoce a todo individuo por el solo hecho de ser persona, independientemente de cualquier cualidad accesoria.

Sin duda, el objetivo de la norma jurídica, en materia de investigación, es propo-

ner una teoría actual, objetiva y coherente acerca de la relación del Derecho con la investigación con seres humanos.

Antecedentes

La historia de la investigación con seres humanos, como una práctica tendiente a comprobar en sujetos hipótesis probables, capaces de producir avances en el ámbito de la ciencia, proviene del siglo XIX, toda vez que en los siglos anteriores no se contaba con los conocimientos básicos ni diseños metodológicos, pero también, por los sujetos sobre los que se realizaba: principalmente esclavos, condenados a muerte, presos o moribundos.

Una vez que se estableció una verdadera metodología científica –en 1865, con la publicación del libro “Introducción al estudio de la medicina experimental” del francés Claude Bernard(2)– se empiezan a elaborar hipótesis científicas y diseños de investigación tendientes a comprobarlas. A la hora de hacer este tipo de estudios, el ser humano se convierte en necesario para la investigación, cuestionando los prejuicios de la época que condenaba la experimentación con seres humanos al generar demasiadas expectativas en aras de los beneficios científicos que pudiera generar(3).

En este contexto, se crea una lógica científica capaz de establecer sus propios principios en función de sus fines, detectando

que no sólo se puede conocer la realidad del ser humano, sino también modificarla, para bien o para mal.

Derivado de lo anterior, la sociedad se vio en la necesidad de adoptar diversas medidas, sobre todo en respuesta a las actuaciones cometidas por los investigadores médicos en la Alemania nazi, generando el Código de Nuremberg, documento que analiza y tipifica las conclusiones derivadas del juicio a los profesionales que experimentaron con prisioneros. En 1948, la Asamblea General de las Naciones Unidas promulgó la Declaración Universal de los Derechos Humanos¹; para 1964 la Asociación Médica Mundial adoptó la Declaración de Helsinki², introduciendo las nociones de riesgo-beneficio en función de los sujetos, así como la revisión de las investigaciones por un comité de ética independiente de los investigadores; en 1966, la Asamblea General de Naciones Unidas implementó el Pacto Internacional sobre Derechos Civiles y Políticos³, que vino a ratificar en su artículo 7º que nadie debe ser sometido, sin su libre consentimiento, a experimentos médicos o científicos, tratando de proteger a los seres humanos objeto de experimentación científica. En

1966, a través del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales⁴, se estableció el compromiso de los Estados por respetar la indispensable libertad para la investigación científica y la actividad creadora, y, a fines de la década de los 70, se consideraron las circunstancias especiales de los países en vías de desarrollo con respecto a la aplicabilidad en específico del Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki, dando entrada a la elaboración, en 1982, de las normas internacionales CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*)⁵, publicadas en 1991 (epidemiología) y 1993(4) respectivamente.

Las anteriores normativas internacionales son los principales documentos de una tendencia que intenta garantizar la protección de las personas y, al mismo tiempo, reconocer la necesidad de la investigación con seres humanos. Sin embargo, la mayoría carece de poder coercitivo, quedando como catálogos de buenos propósitos más que de logros efectivos, por lo que cada Estado debe valorar su situación y hacer suyos los principios que considere necesarios para garantizar la dignidad y seguridad física y psicológica de sus habitantes.

Responsabilidad ética y jurídica

La práctica científica con seres humanos produce efectos concretos que llevan aparejada una responsabilidad ética y jurídica,

¹ Asamblea General de Naciones Unidas, 10/12/1948.

² Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989. 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

³ Asamblea General de las Naciones Unidas, Nueva York, 1966.

⁴ Asamblea General de Naciones Unidas, Resolución 2200 A, Nueva York. 16/12/1966.

⁵ Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, Ginebra (epidemiológicas) 1982, (investigación biomédica) 1993, Revisión 2002.

consecuencia de los actos realizados consciente y libremente por el investigador.

El vocablo “responsabilidad” proviene del latín *respondere*, estar obligado, la relación de causalidad existente entre el acto y su autor, o sea, la capacidad de responder por sus actos. En un sentido más concreto, la responsabilidad se traduce en el surgimiento de una obligación, o merecimiento de una pena en un caso determinado o determinable, como resultado de la ejecución de un acto específico; en otro caso, puede entenderse como la obligación que tiene una persona de subsanar el perjuicio producido o el daño causado a un tercero, porque así lo disponga una ley, lo requiera una convención originaria, lo estipule un contrato o se desprenda de ciertos hechos ocurridos(5).

Resulta necesario distinguir entre responsabilidad ética y responsabilidad jurídica; la primera atiende a la consecuencia necesaria de la libertad de la voluntad, que trae aparejado el rendirse cuentas a sí mismo, esto es, responder de los actos ante la propia conciencia con relación a un entorno moral propio.

La ciencia, por sí misma, no reconoce límites, por lo que el investigador queda sujeto a una responsabilidad ética donde distinga el bien del mal; pero ésta responsabilidad debe responder, además, a la demanda social de guiar la conducta de quienes intervienen o interfieren con la vida humana.

Al respecto, Diego Gracia, en su libro “Profesión Médica, Investigación y Justicia Sanitaria(6)”, establece que la conciencia moral no es otra que el juicio de la propia razón sobre la moralidad de las acciones que realizamos. Pese a lo anterior, el ser humano

sólo será responsable cuando tenga el suficiente conocimiento moral que apruebe o repruebe la conducta, y su voluntad no se vea afectada por algún impulso poderoso o por la sorpresa, al igual que los diferentes tipos de afecciones mentales que reducen o nulifican la responsabilidad. En este sentido, es deber del investigador realizar un análisis crítico sobre sus propias concepciones fundamentales y someterlas después a una verificación que concuerde con sus actos sin dejar lugar a dudas.

Los principios éticos han sido recopilados en forma de códigos y juramentos profesionales. El más conocido en la medicina occidental es el Juramento Hipocrático, cuyo aspecto ético principal menciona que el médico debe actuar siempre en beneficio del paciente: “no haré daño a los pacientes...” y “actuaré en beneficio del enfermo...”. No obstante, este juramento responde a una visión paternalista, donde poco figura el paciente y su capacidad para participar en la toma de decisiones.

La responsabilidad jurídica, en cambio, demanda el sometimiento de los hechos y actos que realiza el ser humano a rendir cuentas a los demás, lo que trae como consecuencia el deber de reparación en el supuesto de haber cometido una falta. En términos generales, los elementos de la responsabilidad son el tipo de conducta y la antijuridicidad, esto quiere decir que para que pueda argumentarse responsabilidad jurídica, debe haber una acción u omisión, voluntaria o involuntaria, que produzca como consecuencia un daño. El carácter involuntario de la acción no anula el deber de responder, ya que, aunque el sujeto no hubiera querido realizar ciertos actos, o aun queriéndolo, no hubiera previsto sus consecuencias, esta situación no lo exime de la reparación de los daños

ocasionados. Por otro lado, la antijuridicidad puede tener dos facetas: por efecto de un acto ilícito o por ser el resultado de algún incumplimiento contractual(7).

La responsabilidad en materia de investigación implica un deber de conducta con capacidad de reparar y satisfacer las consecuencias de los actos, omisiones y errores voluntarios o involuntarios, dentro de ciertos límites, establecidos en el ejercicio de su profesión. El investigador que, en el transcurso de su investigación, ocasione, por su culpa, un daño o perjuicio a algún sujeto, debe repararlo independientemente de las sanciones a las que se haga acreedor. Tal responsabilidad tiene su presupuesto en los principios generales de la responsabilidad, según los cuales todo hecho o acto realizado con discernimiento, intención y libertad genera obligaciones para su autor en la medida en que provoque un daño a otra persona.

Derivado de lo anterior, en algunos casos los investigadores dejan de lado la responsabilidad ética, al no tener ésta un carácter coercitivo, y se preocupan más por protegerse de posibles procesos legales en su contra que de salvaguardar la dignidad, la salud e incluso la vida de los sujetos de un estudio de investigación.

Normatividad en materia de investigación

Entendemos que nada puede justificarse en el campo del derecho si no se parte del ser humano como protagonista y destinatario, sin desconocer su dimensión social; en este contexto debe entenderse que la sociedad y el Estado se encuentran subordinados a la consecución de los fines individuales y colectivos de la persona. En suma, al lado de la persona, la sociedad y

la autoridad, se busca alcanzar el bien común a través de la sanción, que pretende dar respuesta natural y también necesaria al incumplimiento del deber prescrito en la norma. Respecto de la sanción, debemos agregar que la noción de derecho se concibe como un orden humano establecido en una sociedad, lugar y tiempo determinados y que opera de modo preponderantemente externo gracias a la coacción de que dispone el Estado(1).

Un sistema jurídico puede ser planteado como un complejo de cuerpos normativos que reciben su unidad por su pertenencia a un mismo Estado y que, generalmente, se encuentra plasmada en un documento llamado Constitución; asimismo, se afirma que en estos sistemas se pueden encontrar lagunas en la normatividad, como obra perfectible, apoyándose simplemente en la legislación y la jurisprudencia sino también por su sustento subyacente que cristaliza en los principios de mayor y menor generalidad de todo orden racional de conducta social y también por los principios del derecho nacional que se van particularizando en función del ámbito material de sus normas jurídicas. Así, el sistema jurídico no es simplemente un sistema de estructuras y conexiones de ordenamientos, es también un sistema de contenidos, soluciones, valores e ideales(1).

Derivado de lo anterior, el Estado se convierte en garante de la integridad física, la dignidad de las personas, la no discriminación social y la igualdad de oportunidades, entre otros derechos, y para ello no tiene más remedio que convertir las esencias, verdades y valores de su sociedad en normas positivas.

Ahora bien, la normatividad debe intervenir en el campo de la investigación con

la finalidad de asegurar el dominio social de la producción, difusión y utilización de la investigación con seres humanos, por lo que en la mayoría de los países se ha recurrido a normativas de cuatro tipos:

- a) los códigos de deontología profesional;
- b) los reglamentos que se imponen ciertas asociaciones;
- c) las reglas de conducta establecidas por ciertas instituciones, y
- d) las orientaciones de los comités de ética.

Al respecto se han establecido dos críticas, la primera se refiere a que dichas disposiciones son ineficaces, toda vez que se encuentran desprovistas de cualquier coerción y pueden ser fácilmente modelables y, por lo tanto, no permiten alcanzar el objetivo buscado; la segunda corresponde a la clasificación que se les da de antidemocráticas, al ser impuestas por determinados segmentos de profesionales que no representan el interés del cuerpo social en su totalidad, por no ser el fruto de un debate público(8).

Desde nuestro particular punto de vista, esta normativa no resulta ineficaz, ya que en los casos en que no es obligatoria actúa de modo preventivo al indicar como cumplir adecuadamente con los principios de un modo participativo y consensuado por los sectores involucrados en la elaboración de la norma, aunque, estrictamente, desde una perspectiva jurídica positivista, sean frágiles y, en algunos casos, carentes de coacción.

Situación normativa en los países latinoamericanos

Actualmente los sistemas jurídicos en los países latinoamericanos cuentan, en su

mayoría, desde el nivel constitucional, con el reconocimiento de la dignidad de la persona humana y el derecho a la salud, lo cual resulta de vital importancia por ser la Constitución la norma suprema hacia el interior del sistema jurídico, al igual que los tratados internacionales ratificados por el Estado. Ahí reside la fuente de legitimidad de un sistema de ordenación de normas, al establecer las facultades de la autoridad o la extensión de los derechos de los particulares.

El sistema jurídico debe mostrarnos su función gracias a la coherencia y unidad de las normas, por lo que el estrato inmediato inferior a la Constitución queda constituido por las leyes, entendiendo como tal un cuerpo orgánico de preceptos jurídicos que habitualmente giran en torno a un mismo ámbito material.

La facultad reglamentaria corresponde al Poder Ejecutivo, en razón de que la función de los reglamentos es facilitar y hacer posible la ejecución de la Ley; los reglamentos desarrollan y precisan los preceptos contenidos en las leyes, pero no pueden contrariar ni exceder el alcance de ellas.

Ahora bien, las normas técnicas se encuentran sujetas al principio de supremacía de la ley, con la función de especificar y uniformar el funcionamiento técnico de las comisiones de ética. Debe insistirse en el sentido instrumental de lo jurídico cuyo destinatario es el propio comité de ética, sin invadir el espacio ético individual. Lo que se pretende es abrir el espacio no sólo para la reflexión ética, sino también, y de un modo muy particular, para la acción de los miembros del comité.

También encontramos que existe en las distintas legislaciones de Latinoamérica el

acudir a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica para suplir las imprevisiones legislativas que ocasionan las comúnmente denominadas lagunas de la ley, por lo que resultan de crucial importancia los Códigos de Deontología Profesional con que actualmente cuentan todos los países.

La preocupación en los países latinoamericanos no es menor, debido a que nuestra realidad es distinta que la de los países desarrollados. Se deben tomar en cuenta

las exigencias de nuestras culturas locales, que abogan por un pluralismo cultural que acepte la preexistencia de distintos discursos éticos, debiendo asumir los comités de ética las adaptaciones de las prácticas de cada Estado en un marco de legalidad y legitimidad.

A continuación mostramos en la tabla número 1 la situación actual de los sistemas jurídicos de seis países de Latinoamérica que cuentan con comités de ética.

Tabla 1

	CHILE	MÉXICO	COSTA RICA	COLOMBIA	VENEZUELA	PERÚ
Constitución	Artículo 19. La Constitución asegura a todas las personas: 1. El derecho a la vida y a la integridad física y psíquica de la persona... 9. El derecho a la protección de la salud. El Estado protege el libre e igualitario acceso a las acciones de promoción, protección y recuperación de la salud y de rehabilitación del individuo. Le corresponderá, asimismo, la coordinación y control de las acciones relacionadas con la salud...	Art. 1° Queda prohibida toda discriminación... que atente contra la dignidad humana y tenga por objeto anular o menoscabar los derechos y libertades de las personas. Art. 4° Toda persona tiene derecho a la protección de la salud...	Art. 21. La vida humana es inviolable. Art. 50. El Estado procurará el mayor bienestar a todos los habitantes del país... Toda persona tiene derecho a un ambiente sano y ecológicamente equilibrado... El Estado garantizará, defenderá y preservará ese derecho.	Art. 13 ...El Estado promoverá las condiciones para que la igualdad sea real y efectiva y adoptará medidas en favor de grupos discriminados o marginados. El Estado protegerá especialmente a aquellas personas que, por su condición económica, física o mental, se encuentren en circunstancia de debilidad manifiesta y sancionará los abusos o maltratos que contra ellas se cometan. Artículo 27. El Estado garantiza las libertades de enseñanza, aprendizaje, investigación y cátedra. Artículo 49 ...Se garantiza a todas las personas el acceso a los servicios de promoción, protección y recuperación de la salud.	Artículo 46. Toda persona tiene derecho a que se respete su integridad física, psíquica y moral, en consecuencia: ... 3. Ninguna persona será sometida sin su libre consentimiento a experimentos científicos, a exámenes médicos o de laboratorio, excepto cuando se encontrare en peligro su vida o por otras circunstancias que determine la ley. Artículo 83. La salud es un derecho social fundamental, obligación del Estado, que lo garantizará como parte del derecho a la vida. El Estado promoverá y desarrollará políticas orientadas a elevar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso a los servicios.	Artículo 2° Toda persona tiene derecho: 1. A la vida, a su identidad, a su integridad moral, psíquica y física y a su libre desarrollo y bienestar. El concebido es sujeto de derecho en todo cuanto le favorece. Artículo 7° Todos tienen derecho a la protección de su salud, la del medio familiar y la de la comunidad así como el deber de contribuir a su promoción y defensa. La persona incapacitada para velar por sí misma a causa de una deficiencia física o mental tiene derecho al respeto de su dignidad y a un régimen legal de protección, atención, readaptación y seguridad.

Ley	CODIGO SANITARIO DECRETADO CON FUERZA DE LEY N° 725 Artículo 102. Ningún producto farmacéutico o cosmético podrá ser comercializado ni distribuido en el país sin que se proceda a su registro previo en el Instituto de Salud Pública.	LEY GENERAL DE SALUD Artículo 3. En los términos de esta Ley, es materia de salubridad general: Fracción IX. La coordinación de la investigación para la salud y el control de ésta en los seres humanos; Artículo 98. En las instituciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán: ...una comisión de ética ...	LEY GENERAL DE SALUD Artículo 26. En ningún caso se permitirá ninguna investigación clínica terapéutica o científica, peligrosa para la salud de los seres humanos. Artículo 64. Los profesionales en ciencias de la salud que intervengan en investigaciones experimentales científicas que tengan como sujeto a seres humanos, deberán inscribirse en el Ministerio declarando la naturaleza y fines de la investigación y el establecimiento en que se realizará.	LEY 10 DE 1990 Por la cual se reorganiza el Sistema Nacional de Salud y se dictan otras disposiciones. Artículo 8°. La Dirección Nacional del Sistema de Salud estará a cargo del Ministerio de Salud, al cual, por consiguiente, le corresponde formular las políticas y dictar todas las normas científico-administrativas, de obligatorio ... a) Normas científicas: el conjunto de reglas de orden científico y tecnológico para la organización y prestación de los servicios de salud;	LEY DE MEDICAMENTOS Artículo 72. Los ensayos clínicos deberán realizarse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona, y a los postulados éticos que incidan en la investigación biomédica en la que resulten afectados seres humanos, siguiendo a estos efectos los contenidos en la Declaración de Helsinki sobre Investigación en Humanos y los sucesivos postulados que actualicen la materia. Artículo 73 ...deberá ser aprobado por el Director del Instituto donde se desarrolla la investigación.	LEY GENERAL DE SALUD DEL PERÚ LEY 26842 Artículo 28° La investigación experimental con personas debe ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados.
-----	---	--	---	--	--	--

Reglamento	DECRETO SUPREMO 42 REGLAMENTO ORGÁNICO DE LOS SERVICIOS DE SALUD Artículo 19 ... Existirá un Comité de Evaluación Ético-Científico destinado a informar las investigaciones a efectuarse con pacientes de hospitales públicos o privados ubicados en el territorio de su competencia, utilizando medicamentos aún no registrados en el país.	REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN Artículo 109. Es atribución de la Comisión Ética emitir la opinión técnica sobre los aspectos éticos de las investigaciones propuestas, mediante la revisión de los riesgos, los beneficios y la carta de consentimiento en los protocolos y sus competentes, para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación.	DECRETO N° 31078-S REGLAMENTO PARA LAS INVESTIGACIONES EN QUE PARTICIPAN SERES HUMANOS Artículo 1° La investigación en salud en que participan seres humanos se desarrollará conforme a los siguientes principios: ... d) Ninguna autoridad, pública ni privada, podrá autorizar alguna investigación, sin la aprobación del respectivo comité ético científico debidamente acreditado y autorización del CONIS cuando corresponda.	RESOLUCION N° 008430 POR LA CUAL SE ESTABLECEN LAS NORMAS CIENTÍFICAS, TÉCNICAS Y ADMINISTRATIVAS PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD. Artículo 2. Las instituciones que vayan a realizar investigación en humanos, deberán tener un Comité de Ética en Investigación, encargado de resolver todos los asuntos relacionados con el tema.		DECRETO SUPREMO N° 013-2002 – SA REGLAMENTO DE LA LEY DEL MINISTERIO DE SALUD Artículo 34°. Instituto Nacional de Salud. Para el cumplimiento de su misión debe lograr los siguientes objetivos funcionales generales: a) Desarrollar y difundir la investigación científica y tecnológica en salud...
Norma Técnica	NORMA TÉCNICA N° 57. Regulación de la Ejecución de Ensayos Clínicos que Utilizan Productos farmacéuticos en Seres Humanos.		Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica, de la Organización Mundial de la Salud, y sus respectivas revisiones.			

Conclusiones

Las normativas internacionales reflejan una preocupación útil para advertir a los investigadores, pero no resultan suficientes si los Estados no asumen la responsabilidad de adoptar y adaptar los principios en una normativa interna. Todo ello para que dejen de tener el carácter de recomendación o consejo, y se conviertan en una normatividad con carácter de ley.

Es innegable que la investigación con seres humanos se desenvuelve dentro de un contexto en el que adquieren relevancia las opiniones de distintos sectores de la sociedad. Corresponde al Estado exigir a todos los miembros de la comunidad científica las prestaciones necesarias, sea de acción o de omisión, que se encaminen al bien común, para elaborar normas de carácter jurídico y así conseguir su cumplimiento.

En el campo de la investigación, las normas deben atender a políticas públicas propias de cada Estado, fundamentadas en principios científicos y éticos a partir de los cuales se concilie e identifique el actuar interno de una sociedad determinada. Esto debiera permitir, por una parte,

no quedar rezagado de los avances de la investigación y, por otra, que el resultado de los mismos sea empleado en beneficio de su sociedad.

En consecuencia es necesario tomar las medidas necesarias para que se respete el principio de dignidad, con el fin de evitar las repercusiones negativas en la sociedad y garantizar la utilización de la ciencia y tecnología en beneficio del ser humano.

Por otro lado, la investigación debe seguir aportando información de utilidad para comprender y resolver los problemas de salud-enfermedad que aquejan a la humanidad, predecir el curso de las enfermedades y diseñar estrategias que brinden la posibilidad de erradicarlas por completo.

Es necesario reconocer que el Derecho se ha quedado rezagado frente a los avances científicos. Corre el riesgo de ser rebasado por la realidad, por lo que el legislador debe estar siempre alerta, anticipándose a los grandes problemas sociales, ya que, de lo contrario, sólo se podrá reaccionar jurídicamente cuando se haya causado un daño a los seres humanos que participen en una investigación.

Referencias

1. Soto Sobreya y Silva I. *Teoría de la Norma Jurídica*. México: Editorial Porrúa; 1997; 11.
2. Bernard C. *Introducción al estudio de la medicina experimental*. Madrid: Editorial Fontanella; 1976.
3. Pelayo González-Torre A. *Bioética y Experimentación con Seres Humanos*. Granada: Editorial Comares; 2002; 1-5.
4. Lolas F. *Bioética y Medicina*. Santiago de Chile: Editorial Biblioteca Americana; 2002; 74-90.
5. Fernández Ruiz J. El Aspecto Civil de la Responsabilidad Profesional. En: *La Responsabilidad Profesional del Médico y los Derechos Humanos*. México: Editorial Comisión Nacional de Derechos Humanos; 1995; 19.
6. Gracia D. *Profesión Médica, Investigación y Justicia Sanitaria*. Bogotá: Editorial El Búho; 1998; 42.

7. Muñoz de Alba Medrano M. El Médico y su Responsabilidad Profesional. En: *La Responsabilidad Profesional del Médico y los Derechos Humanos*. México: Editorial Comisión Nacional de Derechos Humanos; 1995; 109.
8. De Oliveira Leite E. El Derecho y la Bioética: Estado actual de las cuestiones en Brasil. *Acta Bioethica* 2002; 8(2): 163-281.

VI. Ética de la investigación en ciencias sociales

Liliana Mondragón Barrios

Eduardo Rodríguez Yunta

Carolina Valdebenito Herrera

Introducción

En general, se ha considerado a las investigaciones de tipo sociológico o psicológico como de bajo riesgo para los sujetos y, por tanto, con menor necesidad de análisis por parte de los comités de evaluación ética. Esta apreciación es inadecuada.

En toda investigación científica hay dilemas éticos. En las ciencias sociales adoptan formas distintas que se manifiestan en las interrogantes sobre qué priorizar al momento de seleccionar el tema de investigación, de qué forma se realiza, qué se publica, considerando, además, la relevancia del problema para la comunidad.

En este sentido, se debe cuestionar desde el diseño del trabajo, evaluando el método y las técnicas que se utilizarán en el logro de los objetivos, hasta los impactos de ese trabajo para la comunidad científica y social. Por tanto, la interpretación de la información obtenida es de suma importancia, ya que, dependiendo de ello, se pueden aplicar o no políticas de intervención social que tienen impacto en la vida de las personas.

La difusión de la información ha sido frecuentemente un tema de alto interés y debate ético, ya que involucra confidencialidad, pero también necesidad de publicación y difusión. Se trata de determinar cómo reconocer el trabajo y

contribuciones de los otros, la honestidad intelectual y la responsabilidad de que los resultados del estudio sean utilizados para mejorar la sociedad (en nuestro caso, por ejemplo, en la formulación de políticas públicas en distintos sectores).

En este capítulo se aborda la ética de la investigación propiamente social, es decir, que utiliza la metodología de las ciencias sociales.

A continuación se presentan, de manera sucinta, los tipos de investigación social y sus diferentes métodos para, posteriormente, abordar los aspectos éticos que denuncian los estudios sociales así como los productos de dichas investigaciones.

Tipos de investigación social(1)

1. Estudios que utilizan método cuantitativo

El método cuantitativo trabaja sobre el supuesto de que las relaciones entre una serie de variables representan la realidad, independiente de los individuos. Esto ha permitido determinar una serie de factores que influyen en los fenómenos, en un contexto macro, en lo que posteriormente serán patrones generalizables y replicables que constituirán teorías sociales o, simplemente, verificarán las que ya existen(2).

Asimismo, entre las condiciones del método cuantitativo se encuentran los criterios de representatividad, validez, control de la situación, el investigador como experto, la instrumentación de la conducta, el muestreo y criterios que permiten objetivar la investigación conductual.

Bajo estos supuestos y criterios cuantitativos, las investigaciones recogen información de la realidad mediante encuestas y *surveys* generalmente, es decir, información altamente estandarizable y que puede ser analizada por métodos estadísticos.

Una de las características fundamentales del método cuantitativo, que lo hace altamente deseable para las investigaciones de ciencias duras, es que controla el sesgo al máximo mediante el control y selección de las variables. Una de sus limitantes es que el tamaño de la muestra debe ser lo suficientemente grande como para obtener conclusiones válidas. Además, excluye algunos aspectos de la realidad de difícil expresión cuantitativa.

Estudios de intervención: Se trata de estudios cuantitativos experimentales que seleccionan a los sujetos de acuerdo con las variables en estudio. Consisten en comparar dos tipos de sujetos: los experimentales, expuestos al factor en estudio, y los controles, idénticos o muy semejantes al grupo experimental en todas las variables, excepto en la que se desea estudiar. La asignación al grupo puede ser aleatorizada o no. Permiten valorar la utilidad de la intervención, independientemente de otros factores que pudiesen interponerse, cuantificando las diferencias entre los dos grupos.

El estudio se denomina cuasi-experimental cuando no se tiene seguridad de equivalencia entre el grupo control y el experimental.

Estudios observacionales: No se manipula la realidad estudiada, sino que se observa la exposición de los sujetos a determinados factores. Las posibles diferencias no controladas entre los grupos se minimizan por medio de diversas aproximaciones metodológicas que incluyen el uso de modelos estadísticos. Se estudian inferencias causales de los fenómenos observados. Para lograr objetividad, se buscan reglas prescritas indagando acuerdos entre los observadores para uniformar la toma de datos, de forma que se asignen los mismos valores numéricos a objetos y conjuntos de objetos.

Estudios descriptivos: Permiten conocer el estado de la indagación de un problema y representarlo en un momento temporal determinado, pero no establecer inferencias causales, ya que les falta el criterio de temporalidad. Existen dos tipos: transversales y ecológicos. Los primeros usan generalmente la encuesta como metodología, en la que lo más importante es la elaboración correcta de las preguntas, tanto en cantidad como en calidad. Se seleccionan muestras de población para descubrir la incidencia, distribución e interrelaciones relativas de variables sociológicas y psicológicas. También se puede realizar el cuestionario a través de entrevistas personales estructuradas, es decir, por medio de preguntas cuya secuencia y redacción son fijas. En los estudios ecológicos la unidad de análisis no es el individuo, sino un grupo.

Revisiones sistemáticas de la literatura: Tratan de recopilar y analizar toda la información disponible en toda la literatura biomédica o psicosocial sobre un determinado problema. Los datos recogidos pueden analizarse con métodos estadísticos. Reciben el nombre de metaanálisis cuando, con métodos estadísticos, anali-

zan en forma conjunta los resultados aparecidos en diferentes publicaciones.

2. Estudios que utilizan método cualitativo

El método cualitativo parte del supuesto de que la realidad es construida socialmente por sus individuos y por el significado que éstos le dan, lo cual permite que creen un orden social. Propiamente, en el análisis cualitativo se busca la comprensión del problema de investigación en forma inductiva, a través de sus propios actores, con la singularidad interpretativa y la flexibilidad de los abordajes, sin delimitar la realidad y más bien situándola en un contexto particular(2).

Otro aspecto importante de la investigación cualitativa es la posición reflexiva, es decir, el investigador y el objeto de estudio se afectan y ambos son parte del proceso de investigación: no se consideran como independientes(3), sino que son actores sociales que crean el proceso de investigación desde la interpretación, en un contexto histórico y social que incluye, raza, sexo, clase, etc.(4,5).

Asimismo, el enfoque cualitativo tiene capacidad crítica y reversible. Crítica, porque no se trata de una secuencia rígida: la investigación es un proceso de construcción; reversible, porque la secuencia metodológica se va enriqueciendo a lo largo del proceso mismo.

De esta manera, las investigaciones con este enfoque metodológico se caracterizan por recoger información basada en el discurso social, para ello se utilizan principalmente técnicas de recolección de información, tales como observación, cuestionarios, entrevistas, grupos focales y revisión y análisis de datos existentes.

Los propósitos de esta estrategia metodológica son desarrollar hipótesis y buscar suplir las deficiencias de los estudios cuantitativos complementándolos. Sin embargo, los estudios cualitativos son más difíciles de sistematizar por la naturaleza misma de la información.

Estudios observacionales cualitativos: Se observa un fenómeno sin interferir directamente en él. Generalmente se necesita de personal especializado, por ejemplo, en antropología. Existen varios niveles: observación total, observación como participante, participante como observador y totalmente participante. Las dificultades se refieren a que cuando se es totalmente observador se pueden tener malas interpretaciones de los fenómenos sociales que acaecen, y cuando se es totalmente participante se pierde el extrañamiento que permite el análisis de situación.

Entrevistas cualitativas: Gozan de gran flexibilidad para obtener información. Pueden estar más o menos estructuradas según el objetivo del estudio. A las entrevistas no estructuradas se las suele denominar entrevistas en profundidad y se realizan con un número muy reducido de personas con el propósito de obtener el máximo posible de detalles sobre un tema. La forma de hacer preguntas es flexible y abierta.

Entrevistas en grupo o grupo focal: En las primeras se busca generar un debate en la población seleccionada sobre un tema específico; en las de grupo focal, en cambio, ir profundizando en un tema específico. Ambas sirven para determinar cómo y por qué se piensa de una determinada manera. Se necesita de un moderador que conduzca la discusión de forma abierta y libre.

ESTUDIO CUANTITATIVOS	Intervención	Observación (encuestas, entrevistas)	Descripción	Revisión de literatura
ESTUDIOS CUALITATIVOS	Observación	Entrevista individual	Entrevista grupal	Revisión de literatura

Aspectos éticos de las investigaciones sociales

Toda investigación en seres humanos supone riesgos para las personas que participan en ella. Esto es válido para toda clase de investigación, incluida la que se realiza en ciencias sociales. La investigación social es de bajo riesgo o riesgo mínimo, por lo que el énfasis se pone en la confidencialidad de la información, especialmente en estudios vinculados a conductas estigmatizadas tales como la delincuencia, la homosexualidad, el consumo de drogas o las enfermedades mentales.

Los ejemplos más clásicos de riesgo en las investigaciones sociales son los estudios de maltrato, que implican poner a la persona que da su testimonio en una situación de revivir momentos traumáticos de su vida, la casi totalidad de las veces sin procurarle la atención necesaria, puesto que lo que se está haciendo es investigación y no intervención. Muchas veces, tales evocaciones desencadenan trastornos (depresivos o de otro tipo) en su salud mental y expectativas de ayuda o atención que no son cubiertas.

Algunos riesgos de las investigaciones sociales son:

- La revelación de la información suministrada puede poner al sujeto en riesgo de responsabilidad criminal o civil, o dañar su condición económica, de empleo o su reputación.
- Ruptura de la confidencialidad actual o potencial.

- Violación de la privacidad, aunque se asegure confidencialidad.
- Validación de comportamientos inapropiados o indeseables, quizás basada en confundir la intención del investigador.
- Presentación de resultados de forma tal que no respete los intereses de los sujetos.
- Daño posible a individuos que no participan directamente en la investigación, pero de los que se obtiene información indirectamente o que pertenecen a la clase o grupo del que se selecciona a los sujetos.
- Daño a la dignidad, imagen o inocencia del sujeto, como resultado de preguntas indiscretas o inapropiadas para la edad en entrevistas o cuestionarios.

Consentimiento informado: Las investigaciones sociales también requieren de consentimiento informado. Antes de iniciar el estudio el investigador y el sujeto deben realizar un acuerdo que aclare las obligaciones y responsabilidades de cada uno. Se debe explicar cuidadosamente la naturaleza de la investigación. El sujeto debe expresar su acuerdo en tolerar engaño o molestia y el investigador garantizar la salvaguarda de confidencialidad y el bienestar del participante. Se debe hacer sentir a los sujetos que pueden abandonar el estudio en cualquier momento, sin penalización ni repercusión alguna.

Inconvenientes del consentimiento informado pueden ser: causar depresión, angustia o miedo en el paciente, abandono

de la atención, que el paciente busque atenderse con médicos que le presenten información más optimista o con menor profesionalismo, es decir, puede haber información falsa o alarmante, que se dirija a promover un procedimiento diagnóstico o terapéutico innecesario o con riesgos excesivos, o la negación del paciente por cuestiones económicas¹.

Investigación observacional sin consentimiento informado: La investigación observacional a menudo se lleva a cabo sin el conocimiento o el consentimiento de los individuos estudiados (problema de invasión de privacidad). Se justifica la observación sin consentimiento informado sólo si: a) la investigación consiste solamente en observaciones de comportamiento sin la posibilidad de identificar sujetos individuales; b) las observaciones son hechas en un lugar público, o c) la información obtenida es suficientemente importante para la ciencia o la salud pública y no hay otra metodología que pudiera ser usada para obtener información.

El uso del engaño(6): El engaño en las investigaciones sociales representa un problema ético, ya que el sujeto no puede usar propiamente el consentimiento informado.

Uno de los estudios más notorios que utilizó el engaño fue el realizado por el psicólogo social Stanley Milgram(7), quien reclutó sujetos para un experimento de aprendizaje. A los voluntarios se les dijo que algunos serían maestros y otros aprendices; los primeros estaban a cargo de enseñar una lista de palabras a los segundos. A los maestros se les indicó administrar

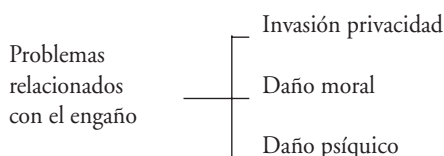
choques eléctricos con un creciente grado de dolor cada vez que el aprendiz cometiera un error. Sin embargo, el propósito real del experimento no era estudiar el aprendizaje, sino la obediencia hacia la autoridad. Milgram estaba muy interesado en saber si había algo de verdad en las afirmaciones de criminales de guerra nazis, quienes declararon haber hecho atrocidades debido a que sus superiores les habían ordenado hacerlo. Sin que los sujetos participantes lo supieran, todos funcionaron en realidad como “maestros”.

Los aprendices eran cómplices del experimentador que fingían ser sujetos escogidos aleatoriamente. Además, en realidad no se administraron choques en ningún momento: se engañó a los maestros para que creyeran que los gritos de dolor de los aprendices y sus solicitudes de ayuda eran reales. Cuando se les indicó que incrementaran la severidad de los choques, algunos de los participantes dudaron; sin embargo, cuando el experimentador les indicó proseguir, ellos continuaron. Incluso siguieron dando choques de dolor a los aprendices más allá del punto en que ellos rogaban que se les liberara del experimento. Muchos de los sujetos obedecieron sin cuestionar al experimentador y ninguno salió del laboratorio disgustado o protestando.

La notable obediencia se comprobó una y otra vez en diversas universidades donde se repitió el experimento. Esto dio lugar a un enojo público, que se centró en el malestar y daño psicológico que pudo haber causado el engaño a los participantes en el estudio. Sin embargo, Milgram realizó varios estudios de seguimiento con los sujetos y no encontró efectos negativos. Al final de cada sesión experimental se desengañaba a los participantes presentándole al aprendiz para mostrarles que no le

¹ Figueroa JG. *Algunas reflexiones sobre las dimensiones éticas de la investigación social sobre salud*. Presentado en el VII Congreso Latinoamericano de Ciencias Sociales y Salud, México, 2000.

habían suministrado choques eléctricos peligrosos. Debido a éste y a experimentos similares se puso en cuestionamiento la eticidad del engaño.



En general, se puede aceptar el engaño en las investigaciones sociales cuando están presentes al mismo tiempo estas tres condiciones:

- Si se demuestra que no se puede utilizar otro método para cumplir los objetivos.
- Si la investigación producirá avances significativos.
- Si revelar la información causaría que una persona razonable rechazara participar.

En el protocolo de investigación es necesario explicar cómo los sujetos serán informados del engaño una vez que la investigación termine y se debe ofrecer la posibilidad de negarse a ser incluido. Para el caso del ocultamiento, se debiera pedir consentimiento a desconocer ciertos objetivos de la investigación hasta que ésta termine. Algunos autores justifican el engaño en la investigación social si es la única forma de obtener información, ya que de otro modo causaría vergüenza, turbación, actitud defensiva o miedo de represalia en las personas(8). También se justifica por el aporte que ha significado en el campo de las ciencias sociales(9).

La Asociación de Psicólogos Norteamericanos (APA)² tiene una normativa para el

uso del engaño en la investigación que señala:

- Los psicólogos no realizarán estudios que involucren engaño a menos que hayan determinado que su uso se justifica por su valor científico, educacional o de aplicación, y que no existen procedimientos alternativos adecuados.
- Los psicólogos nunca engañarán a los participantes en aspectos que afecten su voluntad de participar, como riesgos físicos o experiencias emocionales desagradables.
- Cualquier otro engaño que sea parte integral del diseño del estudio debe explicarse a los participantes tan pronto como sea posible. Preferiblemente al finalizar su participación y no después de haber acabado la investigación.

El investigador debe aplicar un análisis costo-beneficio, considerar posibles alternativas, explicar la naturaleza del engaño al finalizar el estudio o justificar el no informar.

En consecuencia los comités de ética deberían considerar en la investigación en ciencias sociales:

- El valor y validez científico de la investigación.
- La eficacia de procedimientos alternativos.
- La certeza de que el engaño no significa influenciar en la voluntad de participar.
- La posibilidad de daños y de evitar el daño revelando el engaño al final del estudio.
- El potencial que tiene el engaño de invadir la privacidad de forma inapropiada e indeseada.

² American Psychological Association. *Ethical principles of psychologists and code of conduct*. [Website] Available at <http://www.apa.org/ethics/code2002.html>

Una consideración crucial es evaluar el daño moral causado a los sujetos por haber sido engañados. Mentir intencionalmente es una forma deliberada de asalto a la persona como lo es la violencia física; ambas pueden usarse para coaccionarla y hacerla obrar en contra de su voluntad(10). El engaño manipula las creencias y decisiones de los sujetos así como las respuestas a las situaciones; fundamentalmente, no respeta al sujeto y por eso lo daña moralmente. Se usa al sujeto como medio para los fines del investigador, no como un ser libre y capaz de tomar decisiones.

En consecuencia, en el análisis de ponderación de riesgos es preciso incluir también el daño moral ejercido por mentir a una persona. El daño causado por el engaño puede no ser restaurado al revelársele al sujeto que ha sido engañado, ya que puede sentir que ha sido invadida su intimidad.

Se hace un daño moral al sujeto por inducirle a actuar en contra de su voluntad y por invadir la intimidad de sus emociones y la forma en que se comporta. El sujeto puede sentir vergüenza, culpabilidad o ansiedad por su forma de actuar en el estudio, y también puede sentirse usado como medio por el investigador. Aún más, puede experimentar desconfianza por la investigación social y científica en general, lo que podría extenderse a otras personas al hacerse conocida la práctica del engaño. La mayor parte de la investigación social psicológica se realiza en estudiantes de carreras afines y éstos, como parte de su formación, ven que su maestro —que supuestamente debe ser un modelo ejemplar— les engaña(11); esto puede influenciar el comportamiento posterior de los estudiantes. También existe el riesgo de coacción a los estudiantes,

al hacerles participar como parte de los requisitos de la asignatura(12).

En ausencia de beneficio, el daño potencial, aunque sea mínimo, será mayor que el beneficio para el sujeto.

Ruptura de la confidencialidad: Hay investigaciones que obtienen información personal o sensible de pacientes a través de informes médicos o de los médicos, lo que representa un problema de ruptura de confidencialidad.

El Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos otorga certificados de confidencialidad para algunas investigaciones consideradas de información privada sensible que pudiera conducir a estigmatización o discriminación, de modo de proteger a los investigadores y las instituciones de la presión por liberar información de los sujetos participantes(13).

Los temas considerados sensibles son los siguientes:

- Información relacionada con actitudes sexuales, preferencias o prácticas.
- Información relacionada con el uso de alcohol, drogas u otros productos de adicción.
- Información relativa a conducta ilegal.
- Información que, si se libera, podría dañar a las personas en cuanto a su estado financiero, su capacidad de conseguir empleo o su reputación en la comunidad.
- Información que, normalmente, se registraría en los registros médicos y cuya revelación podría llevar estigmatización o discriminación.
- Información relativa al bienestar psicológico del individuo o salud mental.
- Información genética.

Daño psicológico y/o a la reputación de la persona o grupo: Constituye un factor de riesgo exponer a los participantes a situaciones que podrían perjudicarles o disminuir su autoestima o posición en su grupo o comunidad. Claro ejemplo de ello son la generación de expectativas, la estigmatización debido a la presentación de los resultados, el sometimiento a situaciones de estrés frente a otros o el hacer recordar hechos dolorosos de la vida, tal como los casos del maltrato.

Ausencia de compensación para los participantes: También es éticamente dudoso privar a los participantes de los beneficios. En este aspecto se incluye dar una devolución informativa sobre la participación a los sujetos e informar a los participantes de los resultados de la investigación, cuestiones que no se realizan muy a menudo. También es preciso mencionar casos en que los resultados de un estudio se utilizan para formular políticas públicas las que, a su vez, no cubren a quienes dieron la información.

En este apartado sobre los aspectos éticos de la investigación social queda clara la importancia de que los investigadores accedan a la revisión ética y rigurosa de su trabajo durante todo el proceso del estudio, incluso el momento de la publicación y presentación de los resultados. Finalmente, se presenta brevemente una serie de consideraciones éticas sobre el trabajo de investigación como producto (artículos, congresos, entre otros) con la finalidad de hacer una reflexión crítica sobre el tema.

Artículos de publicación. Los productos de la investigación deben develar los principales hallazgos del proceso de estudio, ser coherentes con los objetivos de la investigación y, en general, aportar nuevas ideas, o bien, generar conocimiento en el área de estudio. La importancia de producir diferentes manuscritos radica en dar a conocer de manera original y amplia todos los resultados principales del estudio realizado. De esta forma, no se debe duplicar la información. En ocasiones, se duplican artículos, encontrando sólo diferencias en cuanto a idioma, tipo de revista científica o el orden de autores y coautores. Aspectos que dañan el desarrollo de conocimiento y la investigación(6).

Criterios claros de la participación de los coautores. En la práctica, aún se observa cierta relatividad en la decisión de las coautorías. Existen algunos criterios que pueden regular este aspecto, como la participación en casi todas las fases de la investigación y el nivel de conocimiento sobre el tema-experto(6). Sin embargo, al interior de estos criterios también existe mucha confusión conceptual, por ejemplo, respecto de la pericia del investigador.

Productos de un congreso. La información que se presente de manera oral o escrita debe ser adecuada al foro que, a su vez, debe ser bien elegido. Es decir, la elección del congreso debiera ser de acuerdo a la información de la investigación. Al igual que los artículos, no puede haber una misma información que se presente en muchos "foros"(6). La idea es generar conocimiento, ese es el sentido mismo de la investigación.

Referencias

1. Kerlinger FN, Lee HB. *Investigación del Comportamiento. Métodos de Investigación en Ciencias Sociales*. México: McGraw-Hill; 2002.
2. Castro R. En busca del significado: supuestos alcances y limitaciones del análisis cualitativo. En: Zsasz I, Lerner S, (comp.) *Para comprender la subjetividad: investigación cualitativa en salud reproductiva y sexualidad*. México: El Colegio de México, Centro de Estudios Demográficos y de Desarrollo Urbano; 1999.
3. Ibáñez J. *El regreso del sujeto. La investigación social de segundo orden*. Madrid: Siglo XXI; 1994.
4. Lerner S. La formación en metodología cualitativa. Perspectiva del programa salud reproductiva y sociedad. En: Zsasz I, Lerner S, (comp.) *Para comprender la subjetividad: investigación cualitativa en salud reproductiva y sexualidad*. México: El Colegio de México, Centro de Estudios Demográficos y de Desarrollo Urbano; 1999.
5. Martínez C. Introducción al trabajo cualitativo de investigación. En: Zsasz I, Lerner S, (comp.) *Para comprender la subjetividad: investigación cualitativa en salud reproductiva y sexualidad*. México: El Colegio de México, Centro de Estudios Demográficos y de Desarrollo Urbano; 1999.
6. Macklin R. Unresolved Issues in Social Science Research. In: Lolas F, Agar L, (ed.) *Interfaces between Bioethics and the Empirical Social Sciences*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética; 2001: 67-78.
7. Milgram S. Behavioral Study of Obedience. *Journal of Abnormal Psychology* 1963; 67: 371-378.
8. Sieber J. Planning Ethically Responsible Research: A Guide for Students and Internal Review Boards. *Applied Social Research Methods Series* 1992; 31: 64.
9. Korn JH. *Illusions of Reality: A History of Deception in Social Psychology*. New York: State University of New York Press; 1997.
10. Bok S. *Lying: Moral Choice in Public and Private Life*. New York: Vintage Books; 1989: 18-21.
11. Fisher C, Fryberg D. Participant Partners: College Students Weigh the Cost and Benefits of Deceptive Research. *The American Psychologist* 1994; 49: 418.
12. Sharpe D, et al. Twenty Years of Deception Research: A Decline in Subject's Trust? *Personality and Social Psychology Bulletin* 1992; 18(5).
13. Kaltman SP, Isidor JM. Certificates of Confidentiality. In: Amdur R, Bankert E, (eds.) *Institutional Review Board. Management and Function*. Canada: Jones and Bartlett Publishers; 2002: 345-346.

VII. Bioética y salud pública

Fernando Lolas Stepke

Delia Outomuro

Introducción

Antes de abordar las relaciones entre bioética y salud pública es conveniente –por la evolución conceptual del término y el replanteo actual de sus alcances a través de las llamadas “funciones esenciales”– actualizar ambas definiciones. Denominamos hoy salud pública a la intervención colectiva, tanto del Estado como de la sociedad civil, orientada a proteger y mejorar la salud de las personas(1).

Ha surgido un punto de vista más integral sobre el concepto de salud pública. El adjetivo no alude a un conjunto de servicios en particular ni a una forma de propiedad ni a un tipo de problemas, sino a un nivel específico de análisis, a saber, el de las poblaciones. Esta perspectiva inspira sus dos aspectos: campo de conocimiento y ámbito de acción. La salud pública no es puro saber ni simple hacer. Es una forma específica de saber-hacer. Es decir, incluye la responsabilidad de asegurar el acceso a los servicios y la calidad de la atención. Abarca, asimismo, las acciones de fomento de la salud y de desarrollo del personal que trabaja en los servicios sanitarios.

La salud pública, entonces, es entendida como la salud de la población por efecto de la acción de la colectividad organizada y abarca, por lo tanto, todas las dimensiones colectivas de la salud, concebida esta última como la ausencia de enfermedad, de lesiones y de incapacidad, en un completo estado de bienestar.

En resumen, es un referente fundamental de todos los esfuerzos para mejorar la salud, de la que constituye la manifestación más completa(1-4). Ese núcleo de funciones públicas básicas constituye las funciones esenciales de la salud pública (FESP): el conjunto de actuaciones realizadas con el fin de mejorar la salud de las poblaciones.

Dentro del concepto de funciones esenciales, se han adoptado, como eje operativo, las responsabilidades que debe asumir el Estado y, más exactamente, lo que corresponde a las autoridades oficiales en materia de salud, a las cuales se alude en forma genérica como la “autoridad sanitaria”.

En este sentido, es de particular importancia el trabajo de promoción de las prácticas sociales saludables como vector principal del fomento y protección de la salud; éste es el componente estructural básico de una buena salud pública.

Las funciones de salud pública, definidas ahora como las funciones que están bajo la responsabilidad de la autoridad sanitaria, constituyen un factor operativo que sirve como indicador de todo el campo de la salud pública. La distinción entre funciones sistémicas (o estructurales) y funciones específicas (o programáticas) es de gran utilidad para la selección de las funciones esenciales orientadas al desarrollo de la capacidad institucional en salud pública.

Esto no implica, sin embargo, conceptos absolutos mutuamente excluyentes. Las funciones estructurales identifican también áreas programáticas y los campos de actuación específicos conllevan, a su vez, un significado funcional evidente. Algunos pueden ser tan importantes para la salud pública en situaciones concretas que se imponen como esenciales. En realidad, siempre habrá un equilibrio entre los dos tipos de actuaciones, aunque con la primacía de las funciones estructurales.

En las sociedades mejor estructuradas, que cuentan con una infraestructura institucional de salud consolidada y eficaz, las funciones genéricas o estructurales son, generalmente, suficientes para responder a necesidades específicas y para solucionar problemas. En cambio, en aquellas con riesgos y daños colectivos importantes y prioritarios para la salud pública, con una base institucional débil y poco eficaz, puede ser necesario, además, considerar una mayor presencia de funciones específicas o programáticas que conforman una capacidad de respuesta directa a las necesidades prioritarias de la población(5).

Valores y principios bioéticos en salud pública¹

Debe tenerse presente que la relevancia y aplicación de valores, principios y reglas puede diferir según el contexto cultural, económico, social y de trabajo concreto en que ellos sean formulados, sin que estas diferencias impliquen negar su carácter universal. Así, por ejemplo, es necesario distinguir un contexto de investigación de uno de intervenciones sanitarias. In-

cluso, la definición misma de “investigación” puede variar según la cultura, la tradición y la sociedad de que se trate. En ocasiones la distinción no es sencilla. Es el caso, por ejemplo, del necesario monitoreo o vigilancia (*surveillance*) que la autoridad sanitaria requiere para tomar decisiones. Sólo la intención permite diferenciar la recolección de informaciones en ese contexto de un proyecto investigativo. No obstante, los riesgos asociados a la posible violación de la dignidad y la confidencialidad son muy semejantes.

La salud no es solamente un concepto descriptivo. Está fuertemente cargado de connotaciones valóricas. En muchos círculos se prefiere reemplazarlo por el concepto de “calidad de vida”, aparentemente más neutral(6). Aparte estas precisiones, toda intervención sobre personas —con fines investigativos, curativos o preventivos— suele tomar en cuenta diversos aspectos:

- *Dignidad de la vida humana.* Con distintos énfasis, este principio aparece formulado en prácticamente todos los documentos y declaraciones internacionales. El término “dignidad” incluye el respeto a la vida en todas sus formas, sin distinciones de ninguna especie y sin limitaciones temporales.
- *Autonomía y libertad de elección.* La autonomía es uno de los principios consagrados por el Informe Belmont, de 1979, y puede entenderse, esencialmente, como la posibilidad de las personas de regir sus vidas de acuerdo a sus convicciones, en la medida en que ello no sea socialmente disruptivo. Halla expresión en las reglas relativas al consentimiento informado, para intervenciones o manipulaciones, y en la libertad de elección cuando hay cursos de acción alternativos.

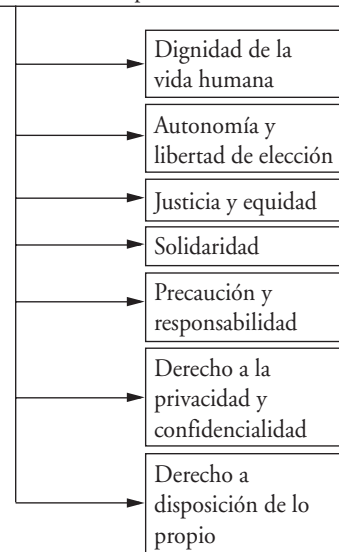
¹ Para un mayor detalle sobre la definición y función de la bioética, ver la Introducción de este mismo manual.

- *Justicia y equidad.* Las formas de justicia relevantes en salud pública son la justicia “conmutativa”, que se refiere a la equivalencia de las compensaciones en las relaciones contractuales y pactos, y la “distributiva”, que alude a la repartición equitativa de los bienes y los riesgos. Estos conceptos tienen relevancia, por ejemplo, cuando se da oportunidad a las personas para que participen en estudios y ensayos clínicos, y cuando se toman decisiones con respecto a la distribución de recursos escasos.
- *Solidaridad.* No todos los autores tratan separadamente este principio. Sin embargo, es relevante tanto para el investigador que planea estudios que incrementarán el conocimiento generalizable como para las personas que se exponen a riesgos por ayudar a otros. La solidaridad constituye un “universal implícito” en los sistemas sanitarios, en la medida en que éstos constituyen formas institucionalizadas de ayuda a quienes están en estado de minoración (*in-firmness* alude, sin duda, a la necesidad de apoyo o ayuda).
- *Precaución y responsabilidad.* Debe procederse minimizando el riesgo y eliminando o atenuando el daño en cualquier circunstancia. La evaluación de riesgo y daño se ha convertido en uno de los cometidos más centrales de los comités de ética, tanto clínicos como de investigación.
- *Derecho a la privacidad y confidencialidad.* La confidencialidad de los datos recogidos sobre personas y comunidades no es lo mismo que la privacidad que los individuos deben tener para conducir sus asuntos. Ni los resultados de las investigaciones ni los registros obtenidos en el curso de trata-

mientos o intervenciones diagnósticas pueden emplearse sin el consentimiento de los individuos afectados, especialmente en aquellos casos en los cuales es posible identificarlos.

- *Derecho a disposición de lo propio.* La propiedad de células del propio cuerpo, de datos biográficos y de intervenciones cae dentro de los derechos que las personas pueden reclamar en los sistemas de salud. Existen distintas posturas jurídicas sobre esta materia y es una zona en la cual convergen muchas tradiciones. Se interpela en el debate la distinción entre descubrir e inventar, y los derechos se confunden a menudo con los intereses.

Principios éticos aplicables a la investigación en salud pública



El análisis bioético

Frente a los casos concretos, es menester distinguir entre una aproximación bioética de tipo “procedimental” y otra basada en “contenidos”. La primera se centra en los procesos y procedimientos; la segun-

da, en los temas sustantivos. Esto no significa que la primera sea menos importante, pero suele ser más fácil lograr consenso en torno a procedimientos que a justificaciones o fundamentaciones. Una experiencia corriente en los comités de ética es que, aunque sus miembros estén acuerdo en un punto, las razones por las que concuerdan son diferentes. Los contenidos de las creencias religiosas, por regla general, se basan en alguna narrativa sagrada o textos canónicos que no necesariamente son sagrados o normativos para otros creyentes. Los principios delineados en el acápite anterior proceden de una bioética secular y de una moral civil, y se manifiestan en prácticas culturales muy diversas. Su concreción particular (su contenido narrativo) puede ser distinta para un musulmán, un judío o un cristiano. Esta diversidad constituye una de las mayores dificultades para lograr acuerdos.

Otra dificultad radica en la tensión entre lo individual y lo colectivo. Muchas veces los intereses de la persona son antagónicos o no armonizables con el interés o el bienestar general. En salud pública es frecuente que ciertos derechos individuales puedan ser conculcados invocando el bien común. Así, una campaña de vacunación no puede detenerse si una o dos personas, en uso de su libertad de disposición de sus cuerpos o de la tutela sobre sus hijos, deciden no someterse a la intervención. La confidencialidad como valor en la esfera sanitaria puede subordinarse a los intereses del Estado o la seguridad pública. Ninguna de estas situaciones tiene una solución simple. No se trata de problemas comunes, sino de dilemas: problemas cuya solución es ya otro problema.

Una tercera fuente de tensiones se relaciona con la diversidad entre culturas. Es pro-

bable que en todas exista un concepto de justicia. Las formas concretas de su expresión y los ámbitos privilegiados en que se expresa variarán de una cultura a otra y, aun, de una época a otra. La universalidad de los principios debe armonizarse con la relatividad de sus expresiones.

Cabe agregar otra dificultad en relación con los principios bioéticos. Aunque cabe reconocer que la autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia existen en todas las sociedades, la importancia asignada a cada uno puede variar. La jerarquía y el orden relativo de los principios no residen en los principios mismos: derivan de la impronta cultural, de las experiencias formativas del grupo, de efectos transitorios de cohorte y de preferencias filosóficas de los teóricos. Así, por ejemplo, es evidente que los principios de no maleficencia y justicia son fundamentales para la recta convivencia. Razonablemente, podrían constituir una “ética de mínimos”, esto es, lo razonable para que funcione la sociedad civil. Son, por ello, obligatorios, exigibles, vinculantes. En cambio, la beneficencia y la autonomía (en su sentido de darse a sí mismo normas) son principios de una “ética de máximos”: deseable pero no exigible. La sociedad sería muy buena si en ella imperaran tales principios, pero su vigencia en realidad no puede asegurarse. Nadie está realmente obligado a hacer todo lo posible por sus semejantes o a demostrar bondad infinita, excepto aquellos cuya fe, como parte de su narrativa especial, lo propone como modelo de vida virtuosa.

Los temas abordados por la planificación en salud tienen siempre relevancia moral⁽⁷⁾. Entre las mayores enseñanzas de la posmodernidad está la noción de que no hay técnicas ni ciencias neutrales. Toda

decisión que involucre a personas es ya una decisión sometible a enjuiciamiento valórico y sanción moral⁽⁸⁾.

El problema de la equidad en la distribución de recursos

El tema de la equidad es “macrobioético” por excelencia. Está relacionado con la distribución de poder en la sociedad. Para el individuo, su consideración y aceptación es parte de una eticidad básica de mínimos que posibilita la convivencia, pero no asegura la realización plena de los ideales que las doctrinas específicas prometen a sus seguidores.

Si bien cada individuo por separado no puede lograr o garantizar la equidad, valor que se realiza y perfecciona en el ámbito colectivo, puede no obstante reconocer y estimular su manifestación. Cabe suponer que, al así hacerlo, encontrará un sentido para ser feliz, de orden superior y distinto al que brinda la satisfacción de las propias necesidades. La plena felicidad no consiste sólo en esto, sino en tener motivos o razones para ser feliz. La satisfacción psicológica de comportarse solidariamente y hacer lo que la propia conciencia dictamina como “correcto” es un componente de la “eu-foria” y de la “eu-daimonía”.

La solidaridad, la compasión y la simpatía parecen ser las resonancias individuales del principio de equidad. Su existencia y desarrollo garantizan el sustento individual y la aceptación tácita de aquellas decisiones “macro” (políticas) que contribuyen a

la equidad, aun cuando para el individuo no sean gratas. Así, por ejemplo, una persona con recursos más que suficientes para pagar un servicio “óptimo” de salud puede aceptarlo en las mismas condiciones que otros ciudadanos, si admite que, con ello, maximiza mayor bien para un mayor número.

La solidaridad, como señalaba Durkheim, tiene dos formas. En una (la horizontal), el semejante ayuda al semejante. Es la que más se aproxima a la acepción corriente del término. Su relación con el logro del macro-valor “equidad” consiste en la compensación directa de las deficiencias del otro, respetando su diversidad, pero poniéndola entre paréntesis. La parábola del buen samaritano enseña precisamente eso.

La solidaridad vertical es más compleja. Consiste en la fusión de las voluntades individuales en torno a la autoridad. Puede ser la autoridad divina, la del líder carismático, la del profeta o la de la ley. De ese modo, por un *vis a tergo* o un movimiento “de abajo hacia arriba”, se generan condiciones para que la comunidad pueda distribuir los bienes según los justos merecimientos de sus miembros. La clave del dilema reside en separar los “justos” merecimientos de los “injustos”, y allí difieren los credos políticos y económicos.

Algunas posturas señalan que toda distribución debe basarse en el mérito, donde por tal puede entenderse la casta, la raza, la creencia, las posesiones o el esfuerzo. Otras sugieren aceptar resignada y gozosamente las diferencias debidas al nacimiento y esperar recompensas sobrenaturales por la obediencia y la paciencia. El libro de Job ilustra esta postura. Algunos credos religiosos subrayan la predestinación y, en efecto, éste ha sido un punto

² Para la distinción sobre ciencia como *historia oficial* y como *praxis social*, véase el capítulo XV: “Ética en la publicación de los resultados de la investigación”, en este mismo manual.

contencioso en diversas variantes del cristianismo.

Hay posturas que disuelven la equidad, valor sutil y complejo, en una versión de igualitarismo que la desvirtúa. Puede satisfacer momentánea y fugazmente la necesidad de justicia o el imperativo de rebelarse contra abusos, pero la experiencia histórica y la realidad psicológica muestran que no se ha cumplido nunca como ideal ni satisface a los individuos de manera perdurable. Tenazmente reaparece el afán de diversidad propio de los individuos y se reconstruyen jerarquías y distinciones sobre criterios distintos (por ejemplo, la nobleza de nacimiento se reemplaza por el mérito revolucionario). La heterodoxia se transforma en ortodoxia. A veces, se implantan distinciones sin diferencias reales, lo que resta legitimidad a las decisiones basadas en ellas. El colapso del ordenamiento político existente puede ser su consecuencia: puede producirse por *rebelión*, orientada a corregir abusos, o por *revolución*, como movimiento que busca cambiar los usos.

En el plano individual es difícil aceptar el igualitarismo como meta, por mera experiencia histórica. Lo cual no significa que no sea una loable tendencia y, aunque ficticia, deseable aspiración. Casi todas las construcciones sociales de utopías son “eutopías”: lugares perfectos. La utopía clásica de Moro, las propuestas de Rousseau, la sociedad ideal de San Agustín, las comunidades perfectas que soñaron Campanella y Platón, la asociación de individuos “rationales” y razonables que postula Rawls, todas esas construcciones de la imaginación suponen, o dan por supuesto, lo mismo que desean obtener.

La filosofía práctica, la ética, no puede contentarse con describir la situación ac-

tual. Se le ha atribuido la misión de señalar lo que “debiera ser” y aspirar a lo mejor como lo que “debe ser”. Aunque la Declaración Universal de los Derechos Humanos y otros documentos similares sean ignorados, y no haya sitio en el mundo donde se los haya respetado siempre a cabalidad, su existencia es saludable porque describen algo que existe en la imaginación de lo humanamente perfectible.

Sin embargo, hay que hacer notar las oscilaciones del péndulo de la historia: desde el universalismo al particularismo, de la preeminencia de la sociedad al ensalzamiento del individuo. La realidad social no es inmutable. Es más real mientras más cambiante.

Difícil es ignorar la estrecha vinculación de lo deseable con el poder. Poder de nombrar. Poder de discernir y separar. Poder de segregar. En fin, poder de dar legitimidad. Negando esta relación no se la anula. Se le confiere más peso, por ser peso ignorado. Asistimos a una globalización que no involucra uniforme ni equitativamente a todas las naciones, pueblos o comunidades. Se presenta como una necesidad ineluctable de la historia humana lo que, desde otra perspectiva, no es más que una realidad particular.

En una disquisición macrobioética es necesario reconocer este factor de inequidad, ya no de personas o circunstancias, sino de distribución de poder, porque influye de manera soterrada en los valores nucleares que animan el trabajo en epidemiología y salud pública. Si suponemos que éste debe contribuir a mejorar las condiciones de vida de las poblaciones, dilucidar sus valores subyacentes no puede considerarse un lujo, sino una necesidad técnica. No debe olvidarse que, desde los albores de la medicina

como práctica social, el imperativo ético es, en primer término, un imperativo técnico. No se puede ser un médico bueno —enseñan los escritos hipocráticos— si antes no se es buen médico.

Algunos conceptos en torno a la justicia

Existen distintas maneras de entender la justicia. Sin embargo, la idea más generalizada es que el derecho a la salud es un derecho negativo y que el Estado debe protegerlo de esa manera, es decir, debe evitar que otros dañen la integridad física o la salud de una persona. En tal sentido, la salud es un bien privado y no un bien público. “Hay, ciertamente una salud pública, pero la salud es primaria y esencialmente privada. Lo contrario sería un error de incalculables consecuencias. Y cuanto más crezca la gestión pública en la sanidad, más convendrá recordar que es básicamente una cuestión privada. Si no, el propio sector público sanitario saltará por los aires(9)”.

Los liberales clásicos cierran aquí el debate. Otras posturas de corte más socialista proclaman un derecho a la “asistencia sanitaria”. Ésta, a diferencia de la salud, sí es un asunto público y, en tanto tal, debe ser abordado con participación de los ciudadanos.

Si bien el principio de justicia es relevante en cualquier sociedad, es de particular importancia en los países emergentes, pues en ellos los planificadores de salud generalmente no tienen en cuenta las reales necesidades de los usuarios(10). Lo que ellos visualizan como problema sanitario de prioridad puede no serlo para la comunidad.

En este sentido, la información pública es fundamental(11). Asimismo, la educación de la sociedad acerca del uso racional de

los productos y servicios sanitarios es de capital importancia con el objeto de no malgastar recursos. Muchas veces se demandan, por desconocimiento, productos ineficaces (antibióticos para infecciones virales o trasplantes de órganos cuando no están indicados) o servicios no adecuados (servicios de urgencia para atención domiciliaria de situaciones atendibles de modo ambulatorio o ingresos en unidades de cuidados intensivos de pacientes terminales). Tales demandas no expresan necesidades objetivas, sino meramente deseos o preferencias subjetivas, no sustentables sin incurrir en una distribución injusta y discriminatoria. En síntesis, una distribución de recursos sanitarios realmente equitativa debe tener en cuenta tanto los valores, preferencias y expectativas de la sociedad como los principios teóricos de justicia distributiva.

La justicia como principio formal o material

Otra forma de enfocar el tema de la justicia tiene que ver con su carácter formal o material.

Principio formal de justicia

Como decía Aristóteles, “los iguales han de ser tratados como iguales y los desiguales desigualmente”. Pero ésta y otras similares formas de expresar el principio de justicia son muy vagas. En realidad, no expresan concretamente qué es la justicia porque, ¿cuál es el significado de “iguales”? ¿Qué criterio de igualdad deberíamos aplicar? Suele sostenerse que los miembros de una misma clase deben recibir el mismo tratamiento pues, en caso contrario, no sería justo. Pero, ¿qué pasa si una persona necesita asistencia médica y se le niega por no estar asociado a la institución

sanitaria a la que acude pidiendo ayuda? Al no pertenecer a la misma clase (la clase de los asociados a dicha institución) se le debería negar (y, de hecho, muchas veces sucede). Pero, ¿es esto justo? ¿Es una diferencia moralmente relevante pertenecer o no a esa institución? Otro tema que suele discutirse es si, por ejemplo, los extranjeros deberían ser admitidos en la lista de receptores para el trasplante de órganos.

Como se ve, esta manera de expresar la justicia tiene muchos vacíos. Se dice que, en estos casos, se trata de un principio formal de justicia. Formal equivale aquí a “carente de contenido”.

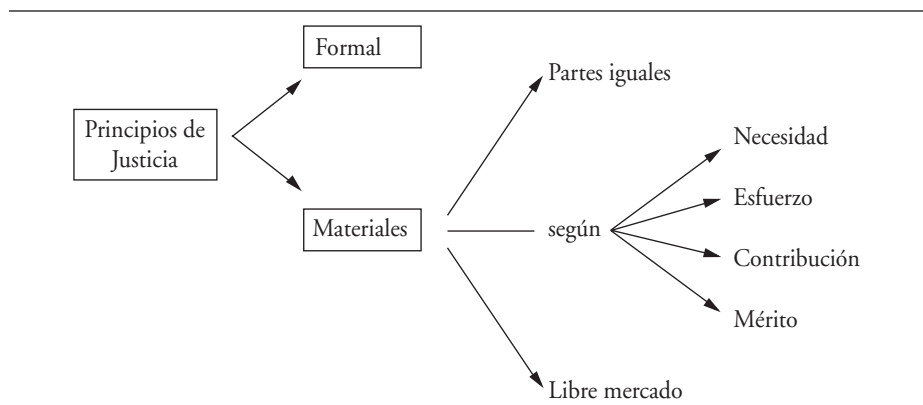
Principios materiales de justicia

Otro modo de referirse a la justicia es a través de principios materiales. Éstos identifican alguna propiedad sustantiva para

la distribución de recursos, en este caso sanitarios. Se han propuesto los siguientes principios, ya sea aislados o combinados, que obligan *prima facie* (luego, en cada caso, habrá que evaluar las circunstancias) a asignar a cada uno:

- Una parte igual.
- De acuerdo a su necesidad.
- De acuerdo con su esfuerzo.
- De acuerdo con su contribución.
- De acuerdo a su mérito.
- De acuerdo con los intercambios del libre mercado.

Queda por resolver si estos criterios son o no relevantes para establecer la igualdad entre las personas. La idea es que una acción o ley será injusta cuando haga diferencias entre iguales, o bien, en la medida en que no distinga entre personas que difieren en aspectos relevantes.



¿Derecho a la salud o derecho a la asistencia sanitaria?

Suele decirse que no existe un derecho a la salud, porque ello implicaría garantizar el estado de salud de las personas, lo cual es imposible. La salud es una construcción personal e individual. En realidad, lo que se puede garantizar es sólo el acceso a la “asistencia sanitaria” por lo que debería

hablarse más apropiadamente de un derecho relativo a ésta.

Quienes abogan por un derecho positivo a la atención sanitaria se basan distintamente en los argumentos de protección del grupo social, de oportunidad justa o de beneficencia obligada. Por otro lado, también hay discrepancias sobre el alcance de la atención sanitaria; básicamente,

se sostiene el derecho a igual acceso al sistema de salud y a los recursos, el derecho a un nivel mínimo de asistencia igual para todos (mínimo decente) o el derecho a los recursos distribuidos de acuerdo a planes de racionamiento.

Macro y microdistribución de recursos

Hay dos formas de distribuir los recursos, y no existe un criterio de demarcación claro entre ellas. Las decisiones de macrodistribución establecen los fondos a gastar, los bienes a distribuir y los métodos de distribución. Las decisiones de microdistribución determinan quién o quiénes recibirán los recursos.

Las decisiones de macrodistribución comprenden asignar:

- Dentro del presupuesto social: dividir el presupuesto total en partidas destinadas a salud, educación, vivienda, defensa y otros bienes sociales.
- Dentro del presupuesto de salud: establecer lo que se asignará a investigación, control del medio ambiente, epidemiología, asistencia sanitaria, entre otras áreas.
- Dentro del presupuesto de asistencia sanitaria: decidir, por ejemplo, cuánto se asignará a prevención y a rehabilitación. También establecer qué tipos de afecciones se priorizarán (las de mayor prevalencia, las más incapacitantes o las de mayor mortalidad, por ejemplo).

Cualquiera sea el tipo de macroasignación, lo habitual es que la demanda supere la oferta. Las decisiones de microdistribución y las relacionadas con la asignación dentro del presupuesto de asistencia sanitaria

interactúan. Ambos tipos de decisiones se conocen como racionamiento y *triage*. El concepto de racionamiento no está originalmente unido a la idea de urgencia. Existen distintos criterios para racionar recursos, a saber:

- Negación por falta de recursos: el recurso está vedado por falta de medios para adquirirlo. Este racionamiento es característico del libre mercado.
- Límites impuestos por una determinada política social: el gobierno establece la cuota o ración por cada habitante. Distintos criterios permiten establecer qué recursos se asignarán. Por ejemplo, el Plan Oregon implicó un racionamiento basado en la exclusión de servicios. Otro criterio puede basarse en la edad.
- Racionamiento con posibilidad de acceso a otros recursos: al igual que en el caso anterior, el gobierno realiza una cierta asignación equitativa; pero, además, está permitido que quienes puedan acceder económicamente a más recursos lo hagan. El sistema *Medicare* de EE.UU. funciona de esta manera.

Bioética e investigación en salud pública

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) se propuso elaborar normas destinadas a encauzar éticamente la investigación en seres humanos. Surgieron así las pautas de 1993, revisadas luego en 2002(12). Del mismo modo, CIOMS consideró la necesidad de normar la investigación epidemiológica y en 1991 elaboró unas pautas para ese propósito. Sin duda, este último paso significó un avance en el campo de la ética en investigación puesto que, hasta entonces, el interés por la protección de

los sujetos de investigación se centraba en la investigación biomédica. Es mérito de CIOMS 1991 reconocer que las personas y las comunidades pueden sufrir riesgos por la recopilación, almacenamiento y utilización de datos en los estudios epidemiológicos.

En los estudios epidemiológicos se manifiesta, quizás con mayor claridad que en los biomédicos, el conflicto entre derechos del individuo y derechos de la sociedad. Desde una perspectiva kantiana, ninguna persona puede ser considerada un medio para ningún fin, ni siquiera para un fin loable, como puede serlo el conocimiento científico. Existen situaciones en las que el principio de autonomía debe ceder ante el bien común, pero ellas han de ser la excepción y no la regla cuando se trata de investigaciones cuyo único propósito es incrementar el conocimiento. El respeto por la dignidad de las personas debe ser siempre el hilo conductor de la tarea.

Los estudios epidemiológicos pueden ser observacionales o experimentales. Los primeros no exigen procedimientos invasivos, más allá de las preguntas formuladas, y suponen riesgos mínimos para los participantes; se consideran en este tipo los estudios transversales, los caso-control y los de cohorte.

Los daños que puede sufrir un sujeto de investigación exceden el plano biológico; deben considerarse los riesgos psicológicos, sociales y legales. De acuerdo al marco social o legal imperante, estos riesgos pueden ser incluso más importantes que los físicos. Por ejemplo, un estudio sobre aborto en países donde el mismo es ilegal. Asimismo, muchas enfermedades son estigmatizantes. Quizás el SIDA represente un caso paradigmático en este sentido,

pero cada sociedad o cultura construyen significados distintos en torno a las afecciones, por lo que la potencialidad discriminatoria de una enfermedad debe entenderse culturalmente y no de manera universal.

Los estudios retrospectivos no implican, generalmente, la invasión de la vida privada de una persona. El concepto de privacidad tiene varias acepciones; pero, en un sentido amplio, toda la información referida a una persona corresponde al ámbito de su intimidad e, inicialmente, nadie tiene derecho a acceder a ella sin su consentimiento⁽⁵⁾. Decimos “inicialmente”, pues pueden surgir situaciones en las que los derechos de la sociedad justifiquen conculcar el derecho a la privacidad. En este marco, el consentimiento informado será requerido si un estudio de caso-control exige el contacto directo entre los investigadores y los participantes en el estudio, pero no será necesario si significa sólo una revisión de fichas clínicas. Quizás habría que generar algún otro mecanismo que, sin coartar la libertad de investigación, resguardara de manera más eficiente la autonomía y privacidad de las personas.

Se reconoce en CIOMS el carácter “poco ético” de los estudios aleatorizados. Los estudios en los que el grupo control recibe placebo siguen siendo frecuentes y, en ellos, son varios los principios y reglas bioéticas que pueden violarse³.

Respecto de los estudios patrocinados externamente y realizados en países periféricos, se sostiene que “el marco de aplicación de estas pautas lo establecen las leyes y las prácticas en cada jurisdicción en la

³ Ver el capítulo IX: “Ética de los ensayos clínicos”, en este mismo manual.

que se proponga llevar a cabo un estudio". Este punto debería ampliarse y aclararse, pues resulta por todos conocida la práctica de investigar en países emergentes en virtud de que suelen tener legislaciones más permisivas(6).

En relación con el principio de no-maleficencia, se exige considerar los daños evitables. Las apreciaciones sobre este principio deberían ampliarse. No sólo hay que tener en cuenta los daños "evitables", sino más bien los "previsibles" (sean evitables o no). Asimismo, debería aclararse que el daño ocasionado no siempre tiene que ver con "acciones", sino a veces con "omisiones". Es más, en ciertas ocasiones una omisión puede acarrear más daños que una acción(5). Esto es relevante en el caso de los estudios epidemiológicos prospectivos. La simple observación, el no hacer nada más que observar no excluye la no maleficencia. Recuérdese el caso *Tuskegee*, cuya declarada intención fue el estudio de la historia natural de la sífilis no tratada, sin intervención terapéutica.

En relación con el consentimiento informado, se dice que podría omitirse cuando podría frustrar "...el objetivo de algunos estudios si, por ejemplo, los posibles participantes —al ser informados— modificaran el comportamiento que se intenta estudiar, o podría causarles una preocupación innecesaria al saber que son participantes en un estudio. El investigador dará garantías de que se mantendrán estrictas medidas para proteger la confidencialidad y que el estudio tiene como objetivo proteger o promover la salud". Igual que en el Código de Nuremberg, se confía en la prudencia del investigador y, a la vez, se asume una actitud paternalista cuando se justifica el ocultar información para no perturbar al paciente. Otra vez el caso *Tuskegee* resulta aquí ilustrativo.

Debe insistirse en la necesidad de obtener consentimiento en los estudios experimentales y en los observacionales prospectivos. En el caso de los retrospectivos y de corte transversal, cuando se basan en historia clínica, los pacientes deberían informar en el momento de la confección de las mismas si autorizan a que, en el futuro, sus datos puedan ser utilizados con fines de investigación. Es necesario recordar que, cuando el paciente acude al médico tratante, consiente en que se obtenga información sobre él con el propósito de obtener un beneficio personal. Por el contrario, en una investigación pura el propósito principal no es beneficiar al paciente, sino obtener información, los datos cuya obtención fue autorizada por el paciente con un determinado propósito no deberían utilizarse para otro distinto.

El manejo selectivo de la información, no divulgando aquella que puede inducir conductas distintas a las que se desea observar, también es un punto oscuro que viola la regla de veracidad.

Las pautas mencionan algunas poblaciones vulnerables sobre las cuales habría que extremar los cuidados. Es razonable incluir dentro de los grupos vulnerables y dependientes a los "trabajadores asalariados". En los exámenes preocupacionales y en los periódicos de salud, así como en investigaciones realizadas en fábricas, los trabajadores pueden ser coaccionados para consentir prácticas que, en otro contexto, no autorizarían.

Bioética y equidad en salud

Ninguna de las afirmaciones sobre equidad queda bien explicitada si no hay referencia a los principios de autonomía, beneficencia, no-maleficencia y justicia. Por

de pronto, es evidente que el análisis de la equidad debe reconocer ciertos atributos básicos de las personas, en tanto agentes morales que, en una praxis comunicativa, intercambian creencias y opiniones.

En el plano societario, es posible comprender que la equidad tiene relaciones con el ajuste de las normas a las circunstancias concretas y con dar a cada individuo o grupo lo que merece, esto es, tratar del mismo modo a los iguales y respetar las diferencias justas. Por lo tanto, son inequidades aquellas diferencias injustas, con agente causal caracterizado y que no tienen como responsables a quienes padecen sus efectos.

En el plano individual, la equidad puede reflejarse en un modo de concebir y planear las disyuntivas morales que sea respetuoso de las diferencias pero que, al mismo tiempo, se acerque a los ideales de la cultura propia. Tal concepto puede identificarse con la solidaridad, que se concibe como horizontal si afecta a personas recíprocamente ligadas, o vertical si los participantes en el diálogo acuerdan respetar y acatar principios superiores (como el Estado de Derecho, la voluntad popular o el imperio de la ley)(13).

La bioética no debe confundirse con la imposición de una doctrina o creencia, por muy juiciosa que parezca a los miembros de un grupo determinado. Tampoco con un acrítico relativismo en que todo comportamiento es posible y aprobable. Esta “disciplina-puente” brinda medios para relacionar personas con personas, pero también para vincular disciplinas, racionalidades, normas y creencias, intentando rescatar la multiforme diversidad de la realidad del mundo vital que suele constreñirse a discursos disciplinarios específicos y acotados. Así, por ejemplo, sería errado concebir el

tema de la equidad exclusivamente desde el punto de vista de la ciencia económica o sólo desde la perspectiva terapéutica. Muestra facetas distintas en el plano societario, en el individual y en el grupal.

Todos los procesos de reforma de los sistemas y servicios de salud debieran acompañarse de una reflexión permanente sobre sus implicaciones bioéticas, con el fin de que los actores sociales involucrados puedan manifestar sus opiniones y discrepancias, arribar a consensos o mantener los disensos. Si los problemas que plantea la aplicación de políticas o normas no se pueden siempre resolver, es concebible que se puedan “disolver” en la superior síntesis de los intereses sociales.

Si algo caracteriza a la cultura posmoderna es el ocultamiento de sus directrices, la fractura de los vínculos tradicionales y el escepticismo respecto del universal acuerdo. No se trata de visiones pesimistas de la vida —privilegio en el pasado de espíritus adelantados y sagaces como Schopenhauer— sino, más bien, de una generalizada desconfianza en los ordenamientos, las normas y los principios, manteniendo, no obstante, una liturgia cosmética que parece reforzarlos. De allí la necesidad de “desenmascarar lo real” con ayuda de la reflexión y el esfuerzo.

Podía parecer, hasta hace no mucho tiempo, que la preocupación por los aspectos morales de la actividad científica era un lujo prescindible. Los acontecimientos más recientes señalan, sin embargo, que la técnica plantea problemas que ella misma no puede resolver, aquellos que en inglés se denominan *no technical solution problem*.

En gran medida, la reflexión ética ha sido hasta ahora compensatoria de yerros o reacción

frente a amenazas: procede ahora asignarle una tarea proactiva. La reflexión no solamente debe seguir a los avances científicos, sino anticiparlos y examinar los escenarios que posibilitarán. En particular, debe tenerse en cuenta que la racionalidad económica está orientada a crear necesidades y a estimular los mercados mediante la instauración de la escasez como rasgo del producto deseable. Las desigualdades injustas e innecesarias son la marca de la ausencia de equidad. Ellas son el producto y el estímulo para nuevos esfuerzos globalizadores

y mayor técnica económica aplicada a los problemas humanos. La paradoja es que en la tecnificación de la vida y la globalización de los principios técnicos debe verse el mayor desafío a la equidad. Es concebible que la aportación de mayores recursos genere, contra lo esperado, aún mayores inequidades.

En la investigación sobre los determinantes macrosociales de la salud y sus perturbaciones, la reflexión bioética debe ser un componente sustantivo de sus etapas iniciales.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. *La Salud Pública en las Américas*. Publicación Científica y Técnica N° 589. Washington: OPS; 2002.
2. Frenk J. Memorias de un Grupo de Consulta; la situación actual. En: *Sobre la teoría y práctica de la salud pública: un debate, múltiples perspectivas*. Serie Desarrollo de Recursos Humanos N° 98. Washington: OPS/OMS; 1993.
3. Badgley RF. Salud Pública: Tendencias y Desafíos. En: *La crisis de la salud pública: reflexiones para el debate*. Publicación Científica N° 540. Washington: OPS/OMS; 1992.
4. Lemus JD. *Salud Pública. Marco Conceptual e Instrumentos Operativos*. Buenos Aires: Editorial Kohan; 2001: 7-21.
5. Outomuro D. Bioética, APS y Salud Pública. Algunas consideraciones sobre justicia distributiva. En: Azevedo AC, Lemus JE, Bernacchini BB. *Seminario Taller Internacional sobre Atención Primaria de la Salud. A 25 años de Alma-Ata*. Buenos Aires: OPS/OMS; 2003: 113-124.
6. Lolas F. *Más Allá del Cuerpo. La Construcción Narrativa de la Salud*. Santiago de Chile: Editorial Andrés Bello; 1997.
7. Lolas F. La bioética en el contexto de los programas globales de salud. *Revista Panamericana de Salud Pública* 1999; 6(1): 65-68.
8. Lolas F. *Bioética y Antropología Médica*. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo; 2000.
9. Gracia D. *Profesión médica, investigación y justicia sanitaria*. Bogotá: El Búho; 2002: 190-191.
10. Lolas F. *Bioética. El diálogo moral en las ciencias de la vida*. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo; 2001: 68-70.
11. Lolas F. *Bioética y Medicina*. Santiago de Chile: Editorial Biblioteca Americana; 2002: 138-139.
12. Consejo Internacional de Organizaciones de Ciencias Médicas. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* (rev. 2002). Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética; 2003.
13. Lolas F. El desafío bioético de la equidad: su relevancia en salud pública. *Revista Española de Salud Pública* 2001; 75: 187-192.

VIII. Ética de la investigación en genética humana

Eduardo Rodríguez Yunta

Investigación genética humana

La investigación genética permite incrementar nuestro conocimiento sobre cómo interaccionan los factores ambientales y los genes, cómo se originan enfermedades de origen genético y cómo se puede influir para mejorar la salud en los individuos y la comunidad. La investigación en esta área incluye la identificación de los genes que forman el genoma humano, la función de dichos genes y la caracterización de condiciones normales y de enfermedad en individuos, familiares y grupos comunitarios. Los genes y sus alelos están siendo identificados como parte del proyecto del genoma humano, pero todavía falta mucho para conocer su función y su relación con la salud. La investigación genética puede revelar información acerca de la susceptibilidad de individuos a enfermedades, lo que puede ser de beneficio si existen estrategias preventivas.

Beneficios de la investigación genómica:

- Diagnóstico, pronóstico y tratamiento en medicina.
- Desarrollo de la medicina preventiva.
- Diagnóstico obteniendo datos genómicos individuales.
- Producir medicamentos personalizados por genotipo.
- Nuevas aproximaciones para la investigación: genómica funcional, proteómica, expresión multigénica, etc.
- Sistemas de estudio epidemiológico genéticos.

- Investigación del genoma de microbios para mejorar limpieza ambiental.
- Uso del ADN para identificar criminales y filiación.
- Mejoramiento de la agricultura y ganadería mediante transgénicos (resistencia a enfermedades, tolerancia al frío, protección contra insectos).
- Mejor entendimiento de la evolución y de la emigración.
- Más ajustada predicción de riesgos.

Significación social

Aparte de las consideraciones éticas que se aplican a toda investigación en que participan seres humanos, hay aspectos de esta índole que son exclusivos de la investigación genética. Éstos surgen de la naturaleza de los genes y de la información genética que, aunque personal, es también compartida con otros miembros de la familia e individuos no filialmente relacionados. En la investigación genética se requiere, en muchas ocasiones, la participación de familias e, incluso, de grupos relacionados más que de individuos, ya que la información acerca de un individuo puede ser significativa para los demás miembros de la familia; en el caso de hermanos, porque comparten genes y en el caso de marido o esposa, porque se adquiere conocimiento sobre la posibilidad de enfermedades en los descendientes.

La habilidad para identificar todos los genes humanos y sus mutaciones tiene pro-

fundas implicaciones sociales. El no entendimiento o el mal uso de la información, resultado de la investigación genética, tiene el potencial de interferir tanto en el sentido de autoestima individual como el de los diferentes grupos sociales que pueden ser estigmatizados. Se deben considerar factores sociales y culturales, particularmente cuando se estudian genéticamente ciertas razas o estratos sociales. Los resultados obtenidos de individuos particulares pueden estigmatizar al grupo social entero al que pertenecen. La alta frecuencia de una enfermedad o de cambios genéticos en un grupo o región, caracterizada por reproducirse históricamente entre sus miembros, puede llegar a reforzar la estigmatización discriminatoria de culturas étnicas o raciales.

Principios y reglas éticas aplicables a la investigación genética

Se desprenden de los códigos de ética internacionales y de las normas para la investigación, como el Código de Nuremberg, la declaración de Helsinki, el informe Belmont y las normas CIOMS.

1. *Integridad.* Todo investigador debe comprometerse a perseguir y proteger la verdad, a seguir métodos apropiados y éticos de investigación, a publicar información y diseminarla de forma honesta. El criterio de honestidad se aplica también al equipo de investigación y a la organización responsable de ésta. La investigación debe ser llevada a cabo por personas calificadas científicamente.
2. *Respeto por las personas.* El investigador debe considerar y respetar el bienestar, los derechos, las creencias, las percepciones, las costumbres y la herencia cul-

tural, tanto de los individuos sujetos de investigación como de la comunidad o grupo étnico al que pertenecen.

3. *Consentimiento informado.* El respeto antedicho exige que se obtenga consentimiento informado de las personas que participan en una investigación. Cuando el participante carece de competencia para el consentimiento, éste se puede obtener de una persona legalmente autorizada para decidir en su lugar. Debe ser libre y bien informado, no coaccionado y el participante puede retirarse de la investigación en el momento en que lo desee. Se debe aclarar si se ha de mantener en forma privada o si sus familiares pueden beneficiarse de los resultados, si desean permanecer ignorantes de éstos, si se necesita información acerca de miembros de la familia y si la investigación tiene el potencial de detectar la paternidad de descendientes. Cuando los deseos de una familia o un grupo social se hallan en conflicto (por ejemplo, no todos los miembros consienten que se haga la investigación), es preferible mejorar la comunicación que presionar a los que no están de acuerdo.

Es necesario presentar honestamente las metas y las ventajas y desventajas de la investigación, obtener consentimiento si la información va a mantenerse en registros o si se van a conservar muestras, e identificar a quiénes tendrán acceso a dichos registros y a la seguridad de su protección. Es preciso, además, señalar claramente si van a usarse en investigaciones posteriores o si serán destruidas. La información debe proporcionarse en una forma que pueda ser comprendida por el participante. Debido a la complejidad de la información genética y a sus implicaciones so-

ciales, generalmente se requiere que el consentimiento sea apoyado por consejo genético sobre los potenciales beneficios, daños y limitaciones de cada estudio. El científico debe asegurar que quienes participan en la investigación estén adecuadamente protegidos de daños innecesarios.

Las normas CIOMS (2002)(1) especifican que en la obtención de consentimiento informado es importante:

- Explicar los propósitos de la investigación que se está llevando a cabo.
- Describir posibles riesgos o molestias derivados del procedimiento de obtención de muestras biológicas.
- Asegurar la voluntariedad de la participación en el estudio.
- Aclarar los procedimientos para proteger la confidencialidad y privacidad de los identificadores personales que serán vinculados con el origen del material biológico o registro.
- Especificar los límites del investigador en cuanto a garantizar confidencialidad y las consecuencias sociales adversas previstas por el quebrantamiento de ésta.
- Informar sobre la seguridad y los derechos de propiedad de los materiales biológicos almacenados.
- Informar sobre el derecho del sujeto a pedir en cualquier momento que el material biológico o los registros (o partes de registros) que puedan considerarse delicados sean destruidos o que se elimine el identificador usado.
- Clarificar los planes del investigador, si es que existen, de destruir o quitar los identificadores personales a los registros o muestras.
- Informar acerca del tiempo que estará almacenada la muestra biológica.
- Aclarar si el sujeto podrá tener acceso futuro a información que pueda tener relevancia clínica para él. Esto se hará si la información obtenida es válida y confirmada científicamente.
- Especificar si la información obtenida podría conducir a estigmatización, discriminación o a problemas psicosociales.
- Declarar las condiciones bajo las cuales los investigadores tendrían que contactar a los sujetos de investigación para autorización adicional en caso de un uso secundario.
- Informar acerca del posible uso secundario del material almacenado, si podría haber usos no anticipados, la posible creación de una línea celular inmortalizada en base al material o si se limitará el tipo de estudio que se pueda realizar.
- Informar si el investigador tiene la expectativa de que el material recolectado pueda ser comercializado o enviado a un patrocinador comercial y estipular si el sujeto podrá tener acceso a beneficios financieros.
- En el caso de que no se pueda obtener consentimiento informado porque la persona haya muerto o sea imposible localizarla, o porque se trate sólo de obtener datos de un registro médico sin riesgos para el paciente, es necesario:
 - Obtener autorización por comités de evaluación ética y científica.
 - Proteger los derechos e intereses de los pacientes y allegados.
 - Mantener la privacidad y garantizar la confidencialidad.
 - Avalar que la información que se espera obtener tiene importancia científica.

- No imponer el requisito del consentimiento informado (1, p. 37).

4. *Beneficencia.* Consiste en la obligación de maximizar los beneficios y minimizar los posibles daños e inconvenientes causados a los participantes por la investigación (la obligación de no producir daños es también referida como no maleficencia). Los beneficios pueden incluir: el acceso a nuevas intervenciones terapéuticas, la oportunidad de profundizar en el conocimiento, el incremento de autoconocimiento al vivir la experiencia y el ayudar a otros. Los daños se refieren no solamente a los de naturaleza física, sino también a los psicológicos, emocionales, económicos o sociales.

Los daños físicos pueden ir desde pequeñas molestias, daños permanentes, hasta la muerte. Se pueden producir daños emocionales cuando el investigador obtiene información que los participantes más bien mantendrían en secreto o quizás revelarían en un momento íntimo, o si se refiere a datos del pasado que preferirían olvidar. El recibir información de que se es susceptible a una enfermedad genética puede provocar ansiedad o que la persona pierda oportunidades de progresar en la vida. También se pueden producir daños emocionales cuando no existe un método efectivo de prevención o tratamiento de la enfermedad. Revelar al paciente su enfermedad puede causar serias dificultades emocionales, por lo tanto, se necesita un consejo psicológico preventivo. Se pueden producir daños sociales si se interfiere con la familia, allegados o el grupo social al que se pertenece: enterarse de la susceptibilidad a una enfermedad genética puede provocar el interrumpir relaciones humanas de pareja, por ejemplo. Además, se

pueden causar daños financieros por pérdida de tiempo en el empleo o por incurrir en gastos no considerados.

El investigador practica la beneficencia si previene que los daños no sobrepasen a los potenciales beneficios a los participantes, si es sensible a los derechos e intereses de las personas que participan en su investigación, y si reflexiona sobre las implicaciones culturales y sociales de su trabajo. Como expresa la Declaración de Helsinki, el respeto a la dignidad y al bienestar de los participantes debe estar por encima de los beneficios esperados por la adquisición de conocimiento.

5. *Justicia.* Este principio requiere que haya una distribución justa de beneficios y cargas en la participación en la investigación, tanto dentro de la sociedad como para cada individuo participante. Responde a la pregunta acerca de quién debería recibir los beneficios de la investigación y quién soportar sus cargas. Hay injusticia cuando se selecciona para llevar las cargas al mismo tipo de población, en muchas ocasiones las poblaciones pobres, mientras que los beneficios los reciben al final los que pueden pagar. Cuando un equipo internacional investiga en un país en desarrollo se deben considerar sus necesidades reales de salud y que el producto resultante esté disponible; realizar una investigación que sea también de beneficio para los habitantes de ese país, nunca sólo una carga.

6. *Privacidad o intimidad.* La privacidad es un concepto complejo que emerge de la idea de que el individuo tiene derecho a excluir intromisiones en su vida. En el contexto genético está la privacidad de la información, el que la perso-

na pueda controlar el acceso y uso de información genética propia. El investigador debe asegurar que los resultados de la investigación genética estén protegidos del acceso a terceras personas, a menos que el sujeto de investigación haya consentido informadamente. También debe cuidarse el almacenaje de material genético que pudiera ser uso de investigación posteriormente, procurar el consentimiento y establecer en qué condiciones puede usarse.

Cada vez más los sistemas de salud almacenan la información en forma computacional, para facilitar la fluidez en la transmisión de datos clínicos relevantes. Esto tiene un efecto positivo en la práctica clínica, pero magnifica la preocupación acerca de la privacidad de cierta información genética y médica, y sobre la dificultad de mantener la confidencialidad.

7. *Confidencialidad.* Se refiere a la obligación ética y legal que surge de una relación en que una persona recibe una información de otra. El que la recibe tiene la obligación de no usar dicha información para ningún propósito que no sea el originalmente dado. En la mayoría de las investigaciones, garantizar la confidencialidad es sólo cuestión de seguir ciertas prácticas:

- Codificar el material sustituyendo códigos por los identificadores.
- Almacenar separadamente los datos personales.
- Mantener acceso limitado a los datos identificadores.
- Sostener una actitud de confidencialidad en el lugar de trabajo.
- Almacenar los datos de la investigación en cabina cerrada con llave.
- Hacer los datos anónimos.

La dificultad en mantener la confidencialidad reside en que cada vez aumenta más el número de personas autorizadas a tener acceso a los registros. Ya no es sólo el médico o la enfermera, sino también otros profesionales de la salud, responsables financieros, secretarías, especialistas en pagos y trabajadores sociales. Además, puede haber organizaciones que usen los registros médicos para tomar decisiones de empleo. Por ello, la Sociedad Norteamericana de Genética Humana ha recomendado que los investigadores informen a los individuos de que no se puede garantizar siempre la confidencialidad y especificar sus límites(2).

Por su particular naturaleza, la investigación genética atiende especialmente a cuestiones de confidencialidad, ya que(3):

- Puede afectar a familiares del sujeto o grupos étnicos.
- Puede tener significado simbólico determinante de la salud futura y del comportamiento para el individuo, la familia o la comunidad con una cultura particular.
- Tiene el potencial de asignar al sujeto con características que conduzcan a estigmatización social o discriminación.
- Puede causar ansiedad y trastornar relaciones familiares al conocerse la susceptibilidad a una cierta enfermedad incurable.

La Sociedad Norteamericana de Genética Humana ha recomendado que los investigadores utilicen como estrategia a una tercera persona independiente que codifique las muestras con códigos inaccesibles, a menos que circunstancias específicas requieran una decodificación¹.

¹ *American Society of Human Genetics. Response to the NBAC on ethical issues surrounding research using human biological samples (January 15, 1999).*

La confidencialidad sólo puede romperse cuando la información obtenida es necesaria para prevenir o disminuir un serio e inminente peligro para la salud de otra persona, como ocurre, por ejemplo, en el caso de transmisión de SIDA, o por causa criminal.

El proyecto del genoma humano

Se trata de una iniciativa internacional formulada en 1988 por el gobierno federal de Estados Unidos al unirse los departamentos de Energía y Salud en la creación de una oficina encargada de este proyecto. Fue oficialmente lanzada internacionalmente en 1990, con la colaboración de varios países europeos y de Japón, por el *International Human Genome Sequencing Consortium*. La meta del proyecto era identificar la secuencia de los tres billones de pares de bases nucleotídicas que constituyen la base química del genoma humano y realizar un mapa exacto de cada uno de los 24 cromosomas humanos.

Posteriormente, una empresa privada –*Celera Genomics*– inició la secuenciación por sí sola con una nueva estrategia de aproximación. En las expectativas iniciales se tenía previsto lograr los mapas genético y físico en el año 2003. Sin embargo, los progresos en la tecnología de la ingeniería genética y en la computación han permitido superar las expectativas, obteniéndose el mapa genético completo en 1994, el mapa físico en 1997 y la secuencia completa en el 2001, tanto por el *consortium* internacional como por la empresa *Celera Genomics*(4,5).

Se espera que este esfuerzo internacional proporcione información sobre las mutaciones que causan las enfermedades hereditarias, haciendo posible un preciso diag-

nóstico de las mismas. El proyecto dará lugar a un mayor entendimiento tanto de los defectos causados por un solo gene como de las enfermedades multifactoriales, tales como el cáncer o la diabetes. Junto con la secuenciación del genoma humano, también se contempla la secuenciación del DNA de numerosos organismos de interés, ya sea por razones científicas (por ser considerados “modelos biológicos”), por su relación con la salud (como organismos que causan infecciones), o por su valor en la industria de la agricultura o la ganadería. Esta información abre paso a intercambios génicos entre especies para formar organismos genéticamente modificados o transgénicos, proceso que se halla en expansión manejado generalmente por empresas biotecnológicas que han experimentado un gran crecimiento en los últimos años.

Por otra parte, debido a este proyecto, estamos entrando en una nueva era de reflexión bioética en que se tratan las temáticas en un ámbito internacional. Se reconoce, mundialmente, que un aspecto muy importante de la naturaleza humana necesita protegerse. Son llamados a discutir las numerosas implicaciones del proyecto tanto biólogos moleculares como filósofos, moralistas, teólogos, médicos, sociólogos, antropólogos, abogados y educadores. Uno de los grandes desafíos es que la nueva información genética ha de ser traducida en el lenguaje de la cultura, de la educación y de la realización personal, lo que iniciará nuevas controversias y la necesidad de proteger la información.

Se espera que el proyecto dé lugar a aplicaciones médicas y sociales, tanto en la realización de pruebas genéticas que permitan diagnosticar y pronosticar enfermedades hereditarias, como en el desarrollo

de la terapia génica y de técnicas de mejora genética (ingeniería). Estas aplicaciones requieren de una reflexión ética, siendo el proyecto del genoma el primero que ha reconocido la importancia de la ética en la aplicación del conocimiento.

Iniciativas latinoamericanas en genómica

En general, se tiene la impresión de que Latinoamérica no se halla preparada para responder al explosivo desarrollo de la genómica y la ingeniería genética, y que tampoco hay mucho interés en los gobiernos, que consideran otras prioridades más importantes que destinar recursos para la investigación. Entre las autoridades, se prefiere actuar más bien como consumidores de los beneficios; pero, hoy más que nunca, la investigación se desarrolla a gran escala, de forma colaborativa y multidisciplinaria y, por lo tanto, no es totalmente cierto que haya un aislamiento de los países en desarrollo en el tema de la investigación o en las aplicaciones médicas. Por otra parte, ya que los países desarrollados imponen sus prioridades, independientemente de que haya colaboración con países latinoamericanos, van a ser ellos los mayores beneficiados con las aplicaciones de la investigación genómica.

Existen proyectos de genómica de especial relevancia para Latinoamérica que no se encuentran entre las prioridades de investigación de los países desarrollados; la única forma de que alguna vez se lleven a cabo es que los países de la región se involucren en este tipo de investigación. Por ejemplo: estudios de polimorfismos propios de las poblaciones indígenas de Latinoamérica, enfermedades genéticas particulares e investigaciones para el desarrollo de la industria y la agricultura de la región.

El estudio de polimorfismos de las poblaciones indígenas se ubica en el proyecto Diversidad del Genoma Humano, cuyo objetivo es estudiar las variaciones naturales de las secuencias genéticas, muchas veces de un solo nucleótido, en diferentes grupos de todo el mundo para estudiar procesos de adaptación, evolución y origen de las diferentes poblaciones y poner esta información a disposición de la comunidad científica internacional. Se espera adquirir conocimientos de importancia potencial relativos a la salud, tales como incidencia de enfermedades hereditarias, sensibilidad y resistencia a agentes infecciosos o enfermedades inducidas por dietas o el ambiente, y optimización de vacunas. Se ha estimado que es necesario tomar muestras de 400 a 500 grupos étnicos, seleccionados según criterios representativos de las poblaciones mundiales. El Programa Latinoamericano del Genoma Humano se inició en 1990, con la reunión de genetistas de doce países de la región en Santiago, por iniciativa de organismos internacionales (UNESCO, ICSU, ONUDI), y organizado por la Red Latinoamericana de Ciencias Biológicas (RELAB) y la Universidad de Chile, con el apoyo del NIH de Estados Unidos, *British Council* y CNRS de Francia. Un beneficio adicional de este proyecto es establecer relaciones con el mundo científico de los países desarrollados(6,7).

Un ejemplo de desarrollo de la genómica lo constituye Brasil, que creó la *Organization for Nucleotide Sequencing and Analysis* (ONSA), en 1997, uniendo varios laboratorios que poseían la tecnología. El primer fruto ha sido la secuenciación del primer genoma latinoamericano, la bacteria *Xylella fastidiosa*(8). Además, se ha iniciado una serie de proyectos que vin-

culan a las universidades e institutos de investigación con la agricultura y los problemas de salud de la región, como es la secuenciación de *Chromobacterium violaceum*, un patógeno humano; la secuenciación de *Herbaspirillum seropedicae*, de valor en la agricultura; el transcriptoma de cánceres y de la enfermedad causada por *Leishmania chagasi*².

Una iniciativa de interés, y que no cuesta mucho dinero, pero sí aumenta las posibilidades de cooperación, es el desarrollo de una red de comunicación sobre genómica basada en la web. Ésta es la iniciativa de un consorcio de universidades en Chile –*Biotechnology for Latin American and the Caribbean* (UNU/BIOLAC)–, patrocinada por el Programa de la Universidad de las Naciones Unidas y cuyo fruto ha sido el apoyo del gobierno de Canadá a laboratorios de la región para investigar métodos de diagnóstico de brucelosis y desarrollo de vacunas para esta enfermedad, que afecta tanto a seres humanos como a animales domésticos y que tiene un gran impacto social.

También se ha apoyado la investigación sobre la tuberculosis. Hay que considerar que los resultados del proyecto del genoma se encuentran disponibles en bases de datos como el GenBank³, por lo que la información es accesible a cualquier investigador en cualquier parte del mundo y se pueden lograr nuevos conocimientos por el uso de la bioinformática.

Por otra parte, dado que el equipamiento de un laboratorio de biología molecular resulta muy costoso, son contados los que existen en Latinoamérica, tanto para la investigación como para aplicaciones médicas. En general, se registran carencias en la tecnología de la genética molecular y se desarrollan pocos esfuerzos en la formación de profesionales. Por otra parte, la investigación aplicada y el desarrollo tecnológico no se fomentan suficientemente, y los criterios y procedimientos reconocidos y aceptados por el medio académico e institucional para evaluar la relevancia y trascendencia de la actividad son escasos, por lo que se carece de condiciones para el reconocimiento de su labor.

Problemas éticos derivados del proyecto del genoma humano

Aspectos éticos por el uso de pruebas genéticas

Tipos de pruebas:

- 1) *Diagnóstico preconcepcional*: Se realiza sobre el primer cuerpo polar. El corpúsculo polar es aspirado por micro-manipulación y, posteriormente, se lleva a cabo una amplificación de su ADN mediante la técnica Reacción en Cadena de la Polimerasa (*Polimerasa Chain Reaction*, PCR) para analizar su contenido genético, de cuyo análisis podrá deducirse cómo es el ovocito secundario correspondiente. Esta técnica no tendría problema ético, ya que se evita eliminar embriones. Pero la eficacia es de un éxito de diagnóstico por cada 35 ciclos, mientras que la eficacia del diagnóstico preimplantatorio es de un éxito por cada dos ciclos.

² Simpson Andrew JG. Genomics in Brazil. *Research Coordination, Pan American Health Organization* (online) 2001; Portable Document Format in Internet: <http://www.paho.org/english/hdp/HDR/ACHR-02-Simpson.PDF>.

³ [Sitio en Internet] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/seq>

- 2) *Diagnóstico preimplantatorio*: Se realiza extrayendo una o dos células (blastómeros) de un embrión en estadio de 6 a 8 células que puede ser analizado posteriormente mediante técnicas cromosómicas (FISH) o moleculares (PCR). Su error con PCR es de un 8%. El problema ético del uso de esta técnica es que los embriones no elegidos serían eliminados.
- 3) *Diagnóstico prenatal*: Consiste en la detección de anomalías genéticas o congénitas en el feto. Se puede obtener por amniocentesis, extracción de vellosidades coriónicas o por tomas de muestras de sangre fetal por punción del cordón umbilical.
- 4) *Diagnóstico presintomático*: Se realiza en un individuo antes de tener síntomas de la enfermedad. Pronostica enfermedades genéticas futuras.
- 5) *Diagnóstico sintomático*: Informa de la presencia de una enfermedad de origen genético cuando la persona presenta síntomas de la misma.

Uso de pruebas genéticas

La realización de pruebas genéticas a solicitantes de trabajo fue justificada por primera vez por Haldane en 1938 por sus consecuencias para la salud pública(9). Él postuló que las diferencias en reacciones a sustancias tóxicas podrían ser determinadas genéticamente y que los individuos susceptibles podrían ser colocados en ocupaciones diferentes.

Problemas éticos

- 1) *Estigmatización*: Existe un riesgo sustancial de ser estigmatizado cuando el resultado de la prueba es positivo. Cambiar un gen mutado no es posible todavía en la mayor parte de los casos, así que cuando una persona da positi-

vo en una prueba para una de las enfermedades genéticas conocidas, automáticamente se considera que esa persona tiene la enfermedad como si fuera algo inmutable. Esto se agrava por el hecho de que en la mentalidad popular los genes son considerados emisarios del destino biológico. El hecho de que la expresión genética sea afectada a menudo por la interacción con las fuerzas ambientales o por otros genes presentes en el cuerpo es difícil de comprender para esta clase de mentalidad. En muchas ocasiones la detección de una anomalía genética asociada con un desorden no ayuda a predecir la severidad con que se expresará el síndrome. Se añade, además, una responsabilidad sobre las personas que conocieran su destino genético: ahora deberían tomar medidas preventivas, muchas veces no claras, para las enfermedades a las que son susceptibles.

- 2) *Presiones*: Si la prueba se hace obligatoriamente o se presiona a la persona para tomarla, eso afecta la posibilidad de ejercitar una decisión libre. Un ejemplo lo constituye la presión que se ejerce sobre mujeres en hospitales en numerosos países para realizar pruebas genéticas y así obtener información sobre mutaciones presentes en el embrión o feto con la intención de favorecer el aborto(10-12). Así, el aborto puede pasar a ser considerado como un medio de prevención, control y estrategia social para librarse de enfermedades. Otro ejemplo lo constituye la prueba obligatoria para anemia falciforme que se realizó en la población negra de los Estados Unidos que luego resultó en discriminación en los trabajos.
- 3) *Discriminación*: Cuando el tratamiento de la enfermedad, para la que se rea-

liza la prueba, es costoso, existe riesgo de discriminación por las compañías de seguros y los empleadores(13,14). En el ámbito laboral la discriminación se puede manifestar cuando el empleador hace uso de esta información a la hora de contratar personal para evitar los costos que significaría la ausencia prolongada o el retiro por motivos de enfermedad de un empleado. Con la información genética el empleador contrataría solamente a aquellas personas con bajo riesgo de que en el futuro se le manifieste una enfermedad. Los seguros médicos, por otra parte, tendrían la posibilidad de establecer cuotas de acuerdo al riesgo predicho por los tests genéticos, lo que engendraría una forma de discriminar. A las personas se les asignaría un valor económico de acuerdo a sus genes nada más nacer. También se habla de un posible riesgo de discriminación por otras entidades como escuelas, agencias de adopción o el ejército.

- 4) *Daño psicológico*: Cuando no existe un método efectivo de prevención o tratamiento de la enfermedad, revelar a un paciente que la tiene puede causar serias dificultades emocionales. Esto es lo que ha ocurrido con la enfermedad de Huntington: una enfermedad heredada en que los síntomas se desarrollan en la ancianidad. En muchas personas, al saber que iban a desarrollar la enfermedad, creció la ansiedad y algunos hasta intentaron suicidarse(15). También se cuestiona el valor de hacer una prueba para una enfermedad que no tiene curación.
- 5) *Confidencialidad y privacidad de la información*: Se pueden crear problemas con la confidencialidad de los datos y el derecho del paciente a que se man-

tenga una privacidad sobre sus datos genéticos personales. Es muy difícil que la información genética se mantenga dentro de los límites del sistema médico y fácilmente puede pasar a otros estratos sociales. Algunas de las pruebas genéticas pueden predecir costos de salud en el futuro para la persona y puede implicarse a parientes, que también podrían compartir el gen mutado pero no se han hecho la prueba. Por lo general, las secretarías y administrativos que manejan esta información en los hospitales no son profesionales bajo los que recaiga una ley de confidencialidad. Además, el concepto tradicional de moral interpersonal con respecto a la confidencialidad puede no tener aplicación a decisiones de instituciones que no son un ente moral en sí mismas.

- 6) *Comercialización*: Los servicios de pruebas genéticas están pasando de centros médicos académicos a las empresas privadas. Existe una sustancial motivación para que las pruebas genéticas sean parte del mercado. Se han creado nuevos laboratorios con un sentido comercial en conjunción con investigadores de genética molecular y compañías que se dedicaban al diagnóstico médico están desarrollando tecnología genética con la esperanza de que las pruebas genéticas sean adoptadas como estándar en la práctica médica y se conviertan en un gran potencial para el mercado(16). Se espera que los esfuerzos para introducir las pruebas en el mercado sean dirigidos no solamente a los médicos, sino también al consumidor en general, a través de extensa publicidad, animando a los posibles pacientes a que pidan a sus médicos el tomar pruebas genéticas. En

este mercado habría un dominio de los países industrializados con capacidad técnica sobre los países en vías de desarrollo, lo que redundaría en que estos últimos se verían incentivados por el extranjero para adquirir.

Aspectos éticos en el uso de la ingeniería genética

Lo mismo que el poder y el peligro de la física se alcanzó cuando los científicos fueron capaces de tomar contacto con los átomos, el poder y peligro potencial de la genética se ha hecho realidad cuando los científicos han podido tocar los genes, es decir, manipularlos.

Las alteraciones génicas consisten en la transferencia en vectores (virus o plásmidos) de genes dentro de células para inducir una capacidad que se hallaba alterada o de la que carecía la célula. A través de la tecnología de recombinación genética, los científicos son capaces de alterar el material genético de organismos introduciendo ADN externo o de diferente especie.

Cuando se inició la técnica de ADN recombinante, se produjo una situación sin precedentes en la historia de la ciencia, por primera vez los científicos establecían una moratoria a sus propias investigaciones hasta evaluar mejor el riesgo potencial de las moléculas de ADN recombinante, por el peligro de originar nuevos tipos de elementos de ADN infeccioso y la diseminación incontrolada de bacterias en animales y humanos. La Conferencia de Asilomar⁽¹⁷⁾ en 1975 estableció el principio de precaución, por el que se establecieron barreras físicas de seguridad en los laboratorios y barreras biológicas, tales como producir bacterias incapaces de sobrevivir en la naturaleza o

vectores que sólo pueden crecer en huéspedes específicos.

Tipos de alteraciones génicas

a) *Terapia génica somática*. Se basa en la transferencia de material genético a células somáticas como forma alternativa de tratamiento para mejorar la salud de las personas. Esta terapia está todavía en fase experimental. Puede realizarse por introducción de ADN o de ARN o por introducción de células cuyo material genético ha sido modificado.

La transferencia puede ser *in vivo*, *in situ* o *ex vivo*. *In vivo* consiste en la introducción de genes terapéuticos por medio de vectores a través del torrente circulatorio o células de la piel; *in situ*, en la modificación genética de las células del paciente, que se realiza introduciendo los genes terapéuticos directamente en el órgano defectuoso; *ex vivo*, en la transferencia de genes en células viables que han sido temporalmente removidas del cuerpo, las cuales son reinsertadas en el organismo. Sin embargo, a pesar de que la idea de la terapia génica en células somáticas es científica y médicamente atractiva por la posibilidad de sanar enfermedades incurables, en 13 años de investigación no se han logrado aplicaciones clínicas satisfactorias; lo que parecía una técnica promisoriosa, puede no serlo tanto. Sin embargo, existen numerosos protocolos de investigación y tratamiento por terapia génica en un buen número de países en la actualidad.

Por otra parte, la ética de la terapia génica ha sido debatida en artículos científicos y está también ligada a la opinión pública y política. Se ve la necesidad de regulación por los posibles abusos por el mal uso de la técnica.

FORMAS DE TRANSFERENCIA DE GENES PARA LA TERAPIA GÉNICA⁴:

MÉTODO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Físicos o químicos: liposomas, conjugados, microbombardeo	ADN de gran tamaño.	Poca eficiencia de transferencia.
Retrovirus	Integración en el material genético de la célula huésped.	Sólo para células en división. Tamaño pequeño. Potencial de daño al genoma. Dificultades en controlar y asegurar la expresión.
Adenovirus	Alto nivel de expresión. Puede usarse para células que no se dividen.	Rechazo inmunológico. Vida corta.
Cromosomas artificiales	Acción permanente.	Dificultades tecnológicas.

Debido a que no se efectúa ningún cambio en las células germinales, se trata de un tratamiento que sólo afecta al individuo y no a su descendencia. Al alterar el material genético de las células somáticas, la terapia génica puede corregir la causa fisiológica de la enfermedad. En principio, la terapia génica somática puede ser aplicable en enfermedades para las que no existe un tratamiento efectivo o las expectativas de efectividad son muy bajas.

Desde 1990 se ha iniciado la terapia en células somáticas. La enfermedad elegida para el primer ensayo clínico fue la inmunodeficiencia severa combinada, en que la persona sucumbe prontamente por infecciones. Los pacientes fueron tratados in-

troduciendo un retrovirus en el que se incluyó una copia del gen de la enzima adenosina desaminasa (ADA), proteína cuya carencia produce la enfermedad⁽¹⁸⁾. El tratamiento fue un éxito parcial, ya que la paciente tratada recuperó la funcionalidad del sistema inmunitario, pero sólo temporalmente. Actualmente, se ha suspendido la terapia génica de esta enfermedad en Francia y Estados Unidos por posibles efectos peligrosos, ya que uno de los niños tratados desarrolló una enfermedad similar a la leucemia⁵. La mayoría de los ensayos clínicos de terapia génica se han realizado en casos de cáncer, hasta ahora con poca efectividad, aparte de que necesita acompañarse por terapias adicionales.

⁴ Fry JW, Wood KJ. Gene Therapy: Potential Applications in Clinical Transplantation. *Expert Reviews in Molecular Medicine* 1999; [Website] Available at www.ermm.cbuc.cam.ac.uk/99000691h.htm.

⁵ VOA News (3 de octubre de 2002).

ENFERMEDADES A LAS QUE SE PUEDE APLICAR:

TIPO	EJEMPLOS	ESTRATEGIAS
Monogénicas recesivas	Hemofilias, anemia falciforme, deficiencias inmunológicas, hipercolesterolemia, fibrosis quística.	Transferencia del gen normal.
Adquiridas multifactoriales	Cáncer.	Transferencia de genes. inmunomodulatorios Transferencias de genes activadores de drogas. Inactivación de oncogenes. Provocación de la muerte celular.
Infecciosas	Herpes, hepatitis SIDA.	Vacunas. Impedir replicación del virus. Activación sistema inmune. Genes suicidas. Ribozimas que degradan ARN viral. Genes protectores.
Trasplante de órganos	Corazón, riñón.	Transferencia de genes de tolerancia inmunológica.

Para que la terapia génica sea efectiva se necesita resolver ciertas dificultades técnicas:

1. Introducir el gene en el tipo celular o tejido específico que está afectado.
2. Conseguir el nivel de expresión (producción de proteína) requerido para lograr la corrección de la enfermedad; el gen introducido debe tener un apropiado promotor para que se pueda sintetizar ARN.
3. Lograr una regulación continuada y efectiva de la expresión del gen introducido de forma que ésta se mantenga hasta que la enfermedad sea corregida.
4. Procurar una adecuada localización subcelular y un procesamiento apropiado del producto génico.
5. Tener un mecanismo de identificación eficiente de las células que han sido transformadas efectivamente por el nuevo gen.

En principio, los estándares éticos de investigación clínica en terapia génica somá-

tica deben ser los mismos que se demandan en todas las áreas de medicina. Siempre el primer principio ético es que se respeten la integridad y la dignidad de las personas a las que se efectúa el tratamiento. El problema ético de la terapia génica somática está relacionado con el llamado “encarnizamiento terapéutico”, porque se estima que sólo los enfermos muy graves y sin otra alternativa podrían ser beneficiados por esta terapia en el estado actual de la técnica.

La eficacia clínica no ha sido todavía demostrada, a pesar de los numerosos protocolos ya realizados y se pueden producir daños irreversibles. No todos los tratamientos con terapia génica han sido exitosos y se ha apreciado que hay riesgos⁶. Algunos peligros potenciales de la alteración génica son(19-21):

⁶ Ver Fox. M., “Gene Therapy under Fire”, *ABC News* (January 31, 2000); y “Gene Therapy Deaths Hidden”, *The Associated Press* (November 3, 2000).

- Infección por el vector viral.
- Inducción de cáncer por inserción en un gen supresor de tumores o por activar un oncogene.
- Interrupción de un gen normal con consecuencias negativas como inducir otra enfermedad.
- Contaminación bacteriana.
- Respuesta inmunológica con reacción inflamatoria.
- Sólo parcial corrección de la enfermedad genética convirtiendo una condición fatal en una crónica progresiva.

Debido a estos riesgos se han establecido comités de evaluación ética y de seguridad en la experimentación clínica con la terapia génica en numerosos países. Se debe comprobar en éstos(22):

- El proceso de obtener consentimiento informado.
- La pureza del material que se administra.
- Los daños que podrían resultar en contraposición con los beneficios.
- Que siempre que sea posible se haya estudiado previamente en modelos animales.
- Que sea posible medir los efectos del tratamiento y haya un seguimiento.
- Que se proteja a los grupos vulnerables.
- Que la enfermedad tratada sea de naturaleza grave con expectativas bajas de vida para el paciente.
- Que el laboratorio que lo realice tenga los medios y el personal adecuados y haya un control minucioso de los protocolos.
- Que los vectores utilizados sean inocuos.
- Que se eviten inserciones de ADN en la línea germinal.

Las comisiones que analicen los datos deben ser independientes del grupo investi-

gador. Sólo se debería aplicar para tratar pacientes con enfermedades genéticas raras, cuando no hay otras alternativas terapéuticas o, si las hay, que supongan un mayor riesgo o una menor acción beneficiosa, nunca como instrumento de un programa social eugenésico para mejorar el acervo genético.

Otra consideración ética es que se crearon expectativas desmesuradas ante los primeros datos obtenidos, lo cual condujo a iniciar ensayos clínicos cuando todavía no se había profundizado lo suficiente en los estudios básicos. Además, se ocultó la muerte de una paciente sometida a terapia génica en Estados Unidos.

Sin embargo, el uso de esta terapia puede ser apoyada por los principios de autonomía, beneficencia y justicia. Para respetar la autonomía se debe obtener consentimiento libre e informado del paciente respetando también la privacidad y la confidencialidad de los datos obtenidos; evaluar si los beneficios son mayores que los riesgos de manera que se actúe por beneficencia, y considerar que, en justicia, todo paciente tiene derecho a recibir tratamiento cuando su vida está en peligro. El tema de la justicia equitativa es el más difícil de resolver, más si consideramos a los países subdesarrollados y a los países en vías de desarrollo; es difícil que haya una cierta equidad social en el uso de esta técnica. Se trata de una terapia costosa y, en muchas ocasiones, de por vida; por lo tanto, no está al alcance de muchos. En este sentido, los países desarrollados deben tomar conciencia de estas dificultades procurando disminuir la distancia que separa la medicina para ricos de la para pobres. Hace falta, además, un diálogo entre países, de manera que no se presente el producto de la terapia génica como si fuera a

tener un gran éxito, sin mencionar todas las dificultades inherentes a la técnica.

Una de las preocupaciones mayores es el peligro de lo que se denomina “pendiente resbaladiza” (*slippery slope*). Cuando se acepta una técnica siempre se inicia con restricciones y limitaciones, pero luego se da el paso a la aceptación paulatina y eliminación de restricciones. El temor es que fácilmente se podría pasar de la terapia génica somática a la terapia génica germinal y a la genética perfecta.

b) *Terapia génica germinal*. Hasta ahora se ha realizado únicamente en animales. Técnicamente es más difícil que en células somáticas, ya que se debe demostrar que no habrá efectos adversos en el desarrollo. Se ha sugerido utilizar la terapia génica en células germinales para evitar que se desarrollen enfermedades en futuros individuos. También se podría ejercer la alteración genética en el cigoto o en el embrión en los primeros estadios del desarrollo, antes del proceso de diferenciación celular y el desarrollo de órganos(23). En los primeros estadios del desarrollo, el cambio genético afectaría todos los tejidos y órganos, incluyendo las células germinales del adulto que se va a desarrollar. El cigoto o embrión es accesible a alteraciones genéticas por medio de la técnica de fecundación *in vitro* y se llevaría a cabo en conjunción con un diagnóstico genético preimplantacional. Otros han propuesto realizar quimeras añadiendo líneas celulares embrionales que no tengan la mutación que se quiera corregir, con la posibilidad de que de estas células embrionales se derivase la línea germinal(24). Con esta última técnica el problema es que se originaría un individuo con una línea germinal que posee un componente genético diferente.

Pero, en el presente estado de la tecnología, al llevar a cabo la terapia génica germinal se corre el riesgo de dañar las futuras generaciones. Cualquier pequeño error se magnifica, ya que las células de los genes manipulados van a dar lugar a cada célula individual en el cuerpo. Los errores y alteraciones en el material genético quedan para la siguiente generación, lo cual añade una gran responsabilidad. Habría que lograr una recombinación homóloga exacta en que se intercambiase el gen dañado por uno funcional en el mismo lugar cromosómico, pero hasta ahora, por la terapia génica, el nuevo gen se introduce en cualquier parte del genoma con el riesgo de que se ubique en la ruta de otro gen y afecte al proceso del desarrollo o induzca cáncer(25,26). A causa de que la actividad de un gen depende del contexto en que se encuentre, es imposible predecir lo que puede ocurrir con la inserción de un gen en un lugar diferente de su contexto original, como ocurre con la tecnología de terapia génica; pueden producirse daños irreversibles en el organismo y que se transmitan a generaciones venideras(27). La expresión de un gen es el resultado de interacciones muy complejas, tanto celulares como con el organismo entero, y es influenciada por condiciones externas: el mismo gen puede dar lugar a diferentes proteínas bajo condiciones diferentes.

Se han realizado experimentos de recombinación homóloga de fragmentos de ADN (técnica de recombinación homóloga por fragmento corto, SFHR por su sigla en inglés) para sustituir lesiones pequeñas (tipo adición, delección o reversión de unos pocos pares de bases) en genes que causan enfermedades monogénicas como anemia falciforme y fibrosis quística, en que la maquinaria recombinacional de la

célula huésped dirige la integración del fragmento de ADN terapéutico(28,29). La dificultad es conseguir el suficiente número de células modificadas para que sea clínicamente relevante y se revierta la enfermedad. Si se lograra perfeccionar esta técnica de manera que ofrezca la seguridad suficiente, abriría la posibilidad de realizar protocolos de terapia génica germinal en seres humanos para enfermedades monogénicas.

Sin embargo, la terapia génica germinal no es una técnica segura como para realizarla en la actualidad. La Asociación Americana para el Avance de la Ciencia es partidaria de una moratoria en el uso de esta terapia y ha urgido al gobierno de Estados Unidos a que cree un panel que prevenga la realización de experimentos con alto riesgo en la línea germinal⁷; la razón es que se podrían causar daños que pasasen de una generación a la siguiente. El Consejo de Europa prohíbe intervenciones en la línea germinal, pero deja la puerta abierta para posibles excepciones en el futuro(30). Además de los daños ya mencionados en la terapia génica somática, se añade la posibilidad de afectar el desarrollo por inserción de secuencias de ADN en genes que están relacionados con el desarrollo.

Existe un problema ético en torno al consentimiento informado. La pregunta es si tenemos derecho a decidir por las generaciones futuras. Se ha objetado que la terapia génica germinal viola la dignidad humana porque cambia el contenido genético de las siguientes generaciones, cuyo consentimiento no puede obtenerse y cuyo interés es difícil de dilucidar(31). También afectaría a la integridad del patrimonio genético humano, seleccionan-

do y determinando características de las futuras generaciones. Si el propósito es prevenir el sufrimiento humano y la muerte prematura, y ya que éstos son valores universales, se puede aducir que no requieren previo consentimiento; actuaríamos por el mejor interés en beneficio de generaciones futuras. En este caso prevalecería el principio de beneficencia sobre el de autonomía. Además, hay enfermedades, como las que implican al sistema nervioso central, en que una intervención temprana en el embrión sería el único medio de conseguir una terapia efectiva, ya que sería muy complejo reparar genéticamente las células nerviosas después del nacimiento. Pero, en el estado actual de la técnica, la posibilidad de daño hace necesario considerar el principio de no maleficencia por encima del principio de beneficencia, por el posible daño a futuras generaciones.

c) *Mejoría genética o genética perfecta.* También se prevé que sea posible ejercer alteraciones genéticas no terapéuticas, intentando mejorar la condición genética del individuo, insertando un gen que mejore ciertas cualidades como la belleza, la inteligencia o el alargamiento de la vida(32). Esto es llamado terapia génica perfecta. Algunos autores defienden el uso de esta técnica, ya que sería muy difícil trazar límites y poner restricciones en la sociedad(33). Hoy en día no tenemos aún los medios técnicos para inducir los cambios mencionados, pero es posible que con la información obtenida en el proyecto del genoma y con el perfeccionamiento de la terapia génica algunos de estos cambios sean más accesibles.

Para algunos filósofos no hay base moral para restringir al ser humano la posibilidad de alterar su naturaleza. Si existe la

⁷ AAAS (18 de septiembre, 2000).

posibilidad de cambiarla a través de la tecnología genética se debe considerar como una forma de librarse de las dificultades que presenta nuestra naturaleza para poder alcanzar nuestro destino como personas(34). Se ha aconsejado que no debiéramos perder de vista el potencial que tiene la genética perfectiva para el bienestar del ser humano(35), porque podría ser beneficiosa tanto para el individuo como para la sociedad una vez que la tecnología esté disponible. Algunos ejemplos de ésta posibilidad son: 1) mejorar el sistema inmunológico del cuerpo para resistir las infecciones y el cáncer; 2) reducir la necesidad del cuerpo de dormir sin perder la capacidad de atención; 3) incrementar el poder de la memoria; 4) reducir las tendencias agresivas y aumentar las tendencias a la generosidad y a la paz; 5) retardar los efectos de la vejez y prolongar los años de vida(35). De hecho, existe una separación entre la mejoría, la enfermedad o la prevención para mejorar las defensas del cuerpo en contra de la enfermedad. Visto el tipo de sociedad que vivimos, en que hay formas diversas de entender lo que es moral, algunos autores predicen que las decisiones descansarán en el individuo(36); pero, más bien, habría que buscar primero un consenso en la sociedad para definir los límites entre lo que es terapéutico y la genética perfectiva, para luego pasar a una reflexión ética.

Hay tres consideraciones que diferencian a la genética perfectiva de la terapia génica somática y que afectan a la dignidad humana:

- En el balance entre riesgos y beneficios, los beneficios son menos claros que en la terapia génica somática.
- El riesgo médico a que se expone la persona es mayor con la genética per-

fectiva que con la terapia génica somática. Aparte del relativo a la técnica se añade el hecho de que introducir un gen para que sintetice más cantidad de un producto ya existente puede afectar negativamente a otros procesos bioquímicos y poner en peligro el equilibrio metabólico.

- Carácter de precariedad moral: aplicar la genética perfectiva conlleva una serie de problemas difíciles de resolver: ¿Qué genes se deben transferir? ¿A quién o a qué grupo social realizamos la transferencia génica con el peligro de que aumentemos las diferencias sociales? ¿Cómo evitar la discriminación contra los individuos que reciban el gen o contra los que no lo reciban? La aceptación en la sociedad de la mejoría genética llevaría, muy probablemente, a la discriminación y a la devaluación de ciertas categorías de personas cuyos genes no se considerarían dignos de imitar. No hay criterio objetivo, libre de prejuicios, que pueda establecer qué cualidades son mejores. Si se tuviese acceso libre a esta técnica, existe el peligro de utilizarla para dar ventaja a ciertos privilegiados. Se podría, por ejemplo, incrementar la inteligencia de ciertas personas o mejorar las capacidades físicas de atletas. Fácilmente sería una forma de ejercer discriminación. Habría un reforzamiento biológico de las distinciones de clase, ya que, con casi toda seguridad, el mejoramiento genético estaría sólo al alcance de los pudientes. No se ve cómo podría salvarse el principio de justicia equitativa, sobre todo si lo medimos en el plano internacional. Además, en el estado actual de la tecnología, no se justifica la genética perfectiva, ya que se pueden producir da-

ños irreversibles en el organismo. El genoma es compartido por todos los seres humanos, independientemente de la raza, por lo que debería haber una regulación internacional que limitara la posibilidad de manipulación genética. Es de interés para toda la humanidad poner límites y, por tanto, se necesita una normativa internacional; de otro modo, en un futuro, podría ocurrir la aparición de razas mejoradas genéticamente en ciertos países en que hubiera permisividad en la manipulación genética. El propósito de regular internacionalmente es evitar el incremento de diferencias sociales entre países y el interés común de la humanidad de proteger el genoma. Una regulación internacional podría proveer, al menos, un mínimo de protección y evitar el abuso de unos países sobre otros.

d) *Clonación*. Otra posibilidad de manipulación lo constituye la clonación. Como es sabido, el término “clon” se refiere a líneas celulares u organismos genéticamente idénticos, obtenidos por medio asexual a partir de un solo individuo. Por “clonación” se entienden las técnicas utilizadas para la obtención de clones. No obstante, la clonación está presente en la naturaleza ya sea como una forma espontánea de reproducción asexual (tal es el caso de organismos unicelulares como protozoos, bacterias, ciertas algas y plantas inferiores), o bien, en los animales superiores como es el caso de gemelos univitelinos o monocigóticos originados por un proceso natural de fisión embrionaria. Ahora bien, en animales que se reproducen sexualmente, el proceso de clonación puede llevarse a cabo a partir del empleo de ciertas técnicas como la partición, la paraclonación o la

clonación por transferencia nuclear de células somáticas. Esta última técnica es la que ha producido mayor controversia, habiéndose ya realizado con éxito en mamíferos como ovejas, ratones, vacas, cabras, cerdos y monos. Se extrae de una célula del animal adulto el núcleo que contiene el genoma completo y se introduce en un óvulo al que previamente se le ha extraído su propio núcleo. El embrión resultante es genéticamente idéntico al adulto original y se implanta en el útero de una hembra para que se desarrolle. Sin embargo, en el presente, para producir un ser humano clonado adulto existen muchas deficiencias técnicas. Sólo el intentarlo violaría el derecho de la persona de no someterse a técnicas que pudieran generar daños potenciales. Hasta ahora los intentos de clonación en animales se han logrado de una forma muy ineficiente. Se trata de un proceso difícil, ya que el núcleo de la célula adulta ha de ser reprogramado y este es un proceso que todavía no conocemos en detalle molecular. La reprogramación la realizan moléculas presentes en el citoplasma del cigoto con los núcleos del espermatozoide y del óvulo, pero es muy ineficaz con un núcleo adulto. Otro problema es que la longitud de los telómeros disminuye a medida que la célula envejece hasta que alcanzan una longitud crítica en que la célula muere. La longitud de los telómeros es reparada en la línea germinal. Si el núcleo clonado de la célula adulta comienza con telómeros de longitud corta, como ha ocurrido con la oveja Dolly(37), se espera que su longevidad disminuya grandemente. La ignorancia que poseemos de los factores envueltos en la reprogramación del núcleo es suficiente para calificar la clonación humana como clínicamente insegura y peligrosa. Recientemente Rudolf Jaenisch

e Ian Wilmut, los padres de la oveja clonada Dolly, han declarado que, en el estado actual de la ciencia, la clonación en seres humanos puede producir gravísimas malformaciones en los pocos niños clónicos que lograsen nacer; además, la mayor parte de los embriones no llegarían a término(38). La clonación de seres humanos con fines reproductivos se ha prohibido en numerosas legislaciones, incluida la de UNESCO en su Declaración Universal sobre el Genoma, que la consideran contraria a la dignidad humana. En varios países latinoamericanos hay propuestas de leyes también para su prohibición.

Por otra parte, si se perfeccionase la técnica, la posibilidad de la clonación generaría una serie de problemas éticos:

- La negación al derecho a un futuro abierto y libre sin forzadas expectativas. El nuevo ser correría el peligro de ser siempre comparado con el adulto de quién fue clonado, siendo presionado con expectativas y limitado en sus oportunidades para otro tipo de desarrollo y crecimiento.
- Se producirían ambigüedades en el parentesco y relaciones familiares.
- Se abriría la posibilidad a una forma de narcisismo de perpetuarse formando clones, con el agravante de que esta forma de hedonismo sería aceptada por la sociedad.

Desde la medicina, la principal justificación que se aduce para la clonación reproductiva radica en que las técnicas de reproducción asistida hoy conocidas no son siempre eficaces. Se trataría entonces de un nuevo procedimiento para solucionar los problemas de infertilidad de muchas parejas.

De todas maneras, hay que decir que es imposible un clon exacto, ni siquiera bio-

lógicamente, ya que el citoplasma del óvulo femenino, que formará el cigoto, posee información aparte del núcleo. También hay que considerar que los genes se expresan de diferente manera en relación con el ambiente.

La forma de clonación que está siendo más aceptada es la llamada “clonación terapéutica”, en que se produce un clon con el fin de obtener células embrionarias, cultivarlas y producir o regenerar órganos para sustituir aquellos que se deterioran en el adulto. Se ha sugerido que esta es una forma de evitar reacciones inmunológicas adversas. Se realiza removiendo el núcleo de una célula del paciente e inyectándolo en un óvulo del que se ha extraído el núcleo y se le estimula para que crezca como un embrión; es cultivado *in vitro* hasta el estado de blastocisto y de la masa interna celular se obtienen células embrionarias genéticamente idénticas al paciente. El problema ético está en que se genera un embrión humano, que luego es destruido, para regenerar órganos de otro ser humano.

La compañía privada norteamericana *Advanced Cell Technology* fue la primera en clonar un ser humano con el fin de obtener células madre embrionarias inmunológicamente compatibles; sin embargo, se vio una diferencia con embriones normales: después de 24 horas sólo se habían producido seis células, en vez de 60 en un embrión normal.

Debido a que muy pocos de los cigotos producidos por clonación son viables, algunos investigadores piensan que la posibilidad de que se esté afectando a una vida humana es mínima. Se dice que un organismo clonado no es el resultado de la fertilización de un óvulo y un espermatozoi-

de, es un nuevo tipo de entidad biológica que posee algo de potencial de desarrollarse como ser humano. A esta entidad se la denomina “huevo activado”. En razón de que esta técnica necesita de la utilización de muchos óvulos, también se ha pensado el utilizar óvulos de animales y crear un híbrido que contenga citoplasma animal y núcleo humano. También se piensa que podría usarse una célula embrionaria y no el cigoto para la dotación citoplásmica y así evitar que se esté usando un ser humano. La compañía *Advanced Cell Technology* también ha tratado de crear embriones por partenogénesis duplicando el set de cromosomas materno. Esta técnica tiene la ventaja de que la célula así creada es incapaz de desarrollarse en un ser humano y, por tanto, no se la puede considerar como tal.

e) *Transferencia génica interespecífica*. Ya desde 1981 se logró la transferencia de genes de una especie animal a otra⁸. Un ejemplo de alteración interespecífica lo constituye el test del Hamster, que consiste en la fecundación intraespecífica de un espermatozoide humano con un ovocito de Hamster. Se usa como ensayo citogenético de calidad de los cromosomas para evaluar la capacidad de fecundación de los espermatozoides. Este test es permitido en algunas legislaciones, aunque están prohibidas las fecundaciones interespecíficas con gametos humanos. Por otra parte, uno puede imaginar que se puede dotar a los seres humanos de habilidades que otras especies poseen como, por ejemplo, expandir el radio de acción de los sentidos humanos. Sin embargo, la investigación de este tipo choca de nuevo con el uso discriminatorio de la sociedad y también con el riesgo de producir daños

en el sujeto de investigación, ya que al insertarse un gen en un contexto diferente podría alterarse su función(38).

Eugenesia

El término proviene del griego: eu - bueno y genos - génesis, creación, raza. Fue acuñado por Francis Galton, primo de Darwin, quien lo definió como la ciencia de mejorar los caracteres hereditarios no sólo por apareamientos seleccionados, sino por cualquier otra influencia(39, 40). Se refiere a la posibilidad de incrementar los genes favorables en la población (eugenesia positiva) o de disminuir la frecuencia de genes desfavorables –causantes de enfermedades– en la población (eugenesia negativa), a causa de la intervención del ser humano. Bajo esta definición toda intervención encaminada a la modificación de las características genéticas de la descendencia es eugenesia, independientemente de que se origine por decisión individual o por coerción social. La eugenesia por coerción social tiene, desde luego, una mala imagen debido a los abusos que se cometieron a principios de siglo por los programas de esterilización en numerosos países como Estados Unidos, Suecia, Suiza, Noruega, Inglaterra y Dinamarca, pero sobre todo en el tiempo del régimen nazi en Alemania, donde se tenía la visión del médico al servicio de un Estado que establecía programas estatales de esterilización y eliminación de los disminuidos físicos y enfermos mentales, que más tarde se extendió a la eliminación de grupos étnicos considerados indeseables. Debido a este mal ejemplo, se generó en la mentalidad popular una repulsión a la idea del Estado interfiriendo en las decisiones reproductivas de los individuos y se asoció la eugenesia a intervenciones políticas para mejorar la constitución genética de la población.

⁸ Cfr. *Science* 213 (1981): 1488.

Las ideas eugenésicas se pueden ver en la antigüedad ya desde el tiempo de Platón, que en su obra "La República" propone un Estado ideal gobernado por un rey que toma las decisiones reproductivas de la clase guerrera, para asegurar el número óptimo de soldados que defiendan la ciudad; sólo deberían reproducirse aquéllos considerados más aptos, lo cual se lograría por medio de leyes, multas o engaños. Por otra parte, Aristóteles aconsejó promover el aborto entre las clases bajas para mantener su número y el infanticidio para niños nacidos con deformidades, práctica que era común en Esparta⁽⁴¹⁾.

Sin embargo, sólo en el siglo XX la eugenesia cobra auge y se alía con la ciencia. Al principio se ejerció eutanasia por normas del Estado que promovían el cambio de frecuencias génicas usando algún tipo de coerción. Hoy día, más que un control por el Estado, hay una cultura eugenésica por los avances tecnológicos que posibilitan que los individuos tomen decisiones eugenésicas sin hacer mayores consideraciones éticas.

Al comienzo del siglo XX hubo un gran movimiento eugenésico en los países líderes en la investigación genética (Estados Unidos, Gran Bretaña, países nórdicos y Alemania). Después del descubrimiento de las leyes mendelianas de la herencia, el concepto de determinismo biológico (todo lo que hacemos está determinado por nuestra constitución genética) dominó la escena científica y se usó para explicar muchos de los males sociales, incluyendo la prostitución, el comportamiento inmoral, la degeneración, el alcoholismo y la criminalidad⁽⁴²⁾. Se impusieron leyes demográficas, médicas y sociales insistiendo en controlar la inmigración, haciendo pruebas genéticas antes del matrimonio y esterilizando a

los enfermos mentales y a aquéllos con tendencias criminales⁽⁴³⁾. En Estados Unidos, los problemas socioeconómicos después de la primera guerra mundial, con un incremento en el desempleo, la criminalidad, la prostitución, el alcoholismo y el número de individuos con desórdenes mentales, hicieron atractivas las medidas eugenésicas tanto a los profesionales como al pueblo. Esto llevó a que el Estado y el Gobierno Federal decidiesen implantar una legislación que llevase a cabo un programa eugenésico⁽⁴²⁾. Uno de los primeros entusiastas, el doctor Charles Davenport, estudió el origen de la enfermedad de Huntington y concluyó que fue introducida en Estados Unidos por una media docena de individuos durante el siglo XVII, y que si se llevase a cabo un análisis médico de los inmigrantes al entrar al país se podría evitar el que se introdujeran nuevas enfermedades⁽⁴⁴⁾. Esto influyó en el desarrollo subsiguiente de leyes restrictivas de inmigración, favoreciendo la entrada de nórdicos europeos y anglosajones, mientras que no se aceptaban inmigrantes del sur y del este de Europa⁽⁴²⁾. Muchos Estados aprobaron leyes para esterilizar en contra de su voluntad a personas con enfermedades, como a los retrasados mentales, locos, criminales y, en algunos casos, hasta alcohólicos, epilépticos, prostitutas, huérfanos y desamparados⁽⁴²⁾. En 1927, la Corte Suprema de Estados Unidos decidió que la esterilización involuntaria de los retrasados mentales fuera constitucionalmente aceptada sobre la base de una filosofía utilitaria⁹.

Es de destacar que estas esterilizaciones realizadas a personas consideradas débiles mentalmente no consiguieron el objetivo de que se mejorara la inteligencia media ni la calidad genética de la población nor-

⁹ Buck vs. Bell (1927) 274 US 200, 207.

teamericana; sin embargo, tuvo consecuencias sociales graves en términos de violaciones de los derechos humanos y de discriminación de personas y grupos humanos considerados inferiores.

No se ha aprendido de esta lección histórica y, más recientemente, la Oficina de Asesoramiento Tecnológico del Congreso de Estados Unidos, considerando los problemas éticos y sociales que ha generado el Proyecto del Genoma Humano, desarrolló un punto de vista similar, pero ahora proponiendo, en vez de la esterilización, estrategias reproductivas por medio de análisis genéticos de embriones humanos y reproducción selectiva¹⁰.

En la Alemania nazi la genética humana se constituyó en un medio para que los eugenicistas extendieran su poder a la esfera médica. Se creyó que las soluciones biológicas científicas resolverían los problemas del crimen, la pobreza y la enfermedad. El programa se extendió más tarde a esterilizar y se llegó hasta a eliminar miembros de grupos étnicos “indeseables” como los judíos, los gitanos(45). El nazismo se dio cuenta de que el conocimiento de la genética de poblaciones era útil para crear una raza superior y les proporcionaba una base científica en que apoyarse. El razonamiento utilitario fue la base de la política eugenésica nazi(46). Hoy asistimos a un tipo diferente de eugenesia: las decisiones se toman individualmente porque las personas rechazan dedicar su vida al cuidado de un hijo deficiente o inválido. Con el creciente desarrollo del Proyecto del Genoma Humano se han incrementado considerablemente las posibilidades de eugenesia: la tecnología de recombinación del

ADN, la secuencia del genoma humano y la fecundación *in vitro* han hecho posible que las personas puedan tomar estas decisiones por sí mismas sin ningún tipo de control social. Así, por ejemplo, se podrían tomar medidas eugenésicas por medio de la selección de embriones en procedimientos de fecundación *in vitro*, eligiendo para implantar el embrión que no tenga mutaciones deletéreas o que tenga los genes responsables de las cualidades deseadas; abortar embriones o fetos que tengan enfermedades hereditarias; usar terapia génica germinal o genética perfectiva, corrigiendo o suplementando genes normales por aquellos defectuosos que serían heredados. De estas posibilidades, las dos primeras ya se usan ampliamente en los países desarrollados. Como la selección de embriones implica la destrucción de aquellos que no son usados, ésta también es una forma destructiva como lo es el aborto. El dilema social que se plantea es que la mayor utilización de las pruebas genéticas, al menos en el futuro cercano, no parece que vaya a ser para curar o prevenir enfermedades, sino para tomar decisiones de tipo reproductivo.

El aborto eugenésico (a veces llamado inapropiadamente “terapéutico”) está legalizado en numerosos países y se justifica por riesgo de malformación y por portar el feto la posibilidad de desarrollo de anomalías de origen genético(47). Debido a que existen considerables presiones sociales para que se realice el aborto eugenésico de fetos portadores de enfermedades genéticas, ésta no es una decisión plenamente libre. Muchos médicos, científicos y políticos piensan que es mejor para la sociedad que existan el mayor número posible de personas sanas. Esto repercutiría en un menor gasto público dedicado a la salud.

¹⁰ US Congress (1988), *Office of Technology Assessment, Mapping our Genes* 84.

Además, para el Estado y para las compañías de tecnología molecular, desarrollar pruebas genéticas constituye una fuente de ingresos por la posibilidad de paten-

tarlas. Dada la permisividad legal del aborto en numerosos países el incremento de selección prenatal por características genéticas se ve difícil de limitar.

FORMAS DE EUGENESIA(48):

POSITIVA (INTRODUCCIÓN DE GENES SALUDABLES)	NEGATIVA (ELIMINACIÓN DE GENES NO SALUDABLES)
Transferencia de genes. Terapia génica somática y germinal.	Evitar descendencia genéticamente defectuosa. Evitar matrimonios (uniones) con riesgo genético. Control de la natalidad. Evitar embarazos (anticonceptivos, DIUS, píldora del día siguiente, etc.). Esterilización (vasectomía, ligamento de trompas).
Construcción de mosaicos genéticos por trasplante de órganos (humanos o no humanos: xenotrasplantes).	Eliminar descendencia genéticamente defectuosa. Diagnos preimplantacional y eliminación de embriones. Diagnos prenatal (amniocentesis, biopsia de vellosidades coriónicas, ecografía, fetoscopia) y aborto eugenésico. Infanticidio.

Recomendaciones HUGO-ELSI

El Proyecto del Genoma Humano del Consorcio Internacional (HUGO) ha dedicado un 5% de su presupuesto a investigar aspectos éticos, legales y sociales mediante el programa denominado ELSI. De estos estudios se han elaborado las siguientes recomendaciones:

- La competencia científica es requisito esencial de una investigación éticamente conducida: debe incluir formación, planificación, pruebas experimentales y de campo, y control de calidad pertinentes.
- Comunicación científicamente exacta y comprensible para la población, la familia y personas interesadas, teniendo en cuenta el contexto social y cultural.
- Previo al reclutamiento de los posibles participantes, es necesario que exista un procedimiento de consulta

que debe mantenerse durante toda la investigación.

- Las decisiones informadas, mediante las cuales se otorgue el consentimiento para participar, podrán ser individuales, familiares o en el plano de las comunidades y poblaciones. Es de crucial importancia la comprensión de la naturaleza de la investigación, sus riesgos y beneficios y de cualquiera alternativa.
- Deberá respetarse cualquier opción elegida por los participantes con respecto al almacenamiento u otros usos de los materiales o información obtenidos o procedentes de ellos, y la opción de estar o no informados.
- Debe garantizarse el reconocimiento del derecho a la intimidad y la protección frente al acceso no autorizado a la misma mediante la confidencialidad de la información genética.

- Fomentar la colaboración entre individuos, poblaciones e investigadores y entre países industrializados y en vías de desarrollo.
- Examinar los conflictos de intereses, reales o potenciales, por una comisión ética.
- Prohibir el incentivo indebido por participar en la investigación.
- Supervisión, vigilancia y control permanentes para la implantación de estas recomendaciones.

UNESCO (1997): declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos

La UNESCO, en 1997, elaboró un documento sobre el genoma en relación con los derechos humanos, que promueve los siguientes aspectos y principios:

1. Promover la educación en bioética en todos los niveles.
2. Concienciar a los individuos y a la sociedad de su responsabilidad en la defensa de la dignidad humana en temas relacionados con la biología, la genética y la medicina.
3. Favorecer el debate abierto, social e internacional, asegurando la libertad de expresión de las diferentes corrientes de pensamiento socioculturales, religiosas y filosóficas.
4. Promover la creación, en los niveles adecuados, de comités de bioética independientes, pluridisciplinarios y pluralistas.

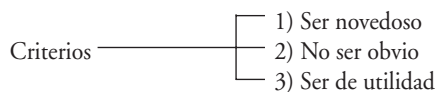
Principios:

1. Cada individuo tiene su identidad genética propia materializada en su genoma.

2. Los individuos son algo más que sus características genéticas. No se debe caer en el reduccionismo o determinismo genético, que considera que los genes por sí solos determinan las características humanas.
3. Se debe evitar todo tipo de discriminación por causas genéticas.
4. En sentido simbólico, el genoma humano es patrimonio común de la humanidad, esto implica un derecho a su protección y la no apropiación por individuos o instituciones.
5. El genoma humano, en su estado natural, no debe dar lugar a beneficios económicos.
6. Promoción de comités de ética independientes, pluralistas y pluridisciplinarios que supervisen las investigaciones sobre el genoma humano y sus aplicaciones.

Patentes de genes

El sistema de patentes es una creación legislativa. Para que se reconozca una patente de un invento determinado deben cumplirse tres criterios básicos:



Tardó mucho en aceptarse el patentamiento de material biológico por considerarse un descubrimiento y no una invención. El primer reconocimiento se dio en Estados Unidos, después de un largo proceso de litigación entre los abogados de la compañía *General Electric* y la Oficina de Patentes de Estados Unidos. El objeto de la patente fue un descubrimiento, no una invención, realizado por el Dr. Ananda Chakrabarty, quien consiguió una nueva

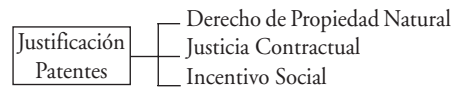
cepa de *pseudomonas* resultado de la hibridación de diferentes cepas. Esta *pseudomona* híbrida tenía la particularidad de digerir componentes del petróleo crudo, al combinar las capacidades de sus componentes. Al aceptarse, se equipararon, para efectos de patentes, los microorganismos vivos a sustancias químicas. Con esta decisión se abrió la puerta a las patentes de plásmidos DNA-recombinantes.

Existen diversas teorías dirigidas a justificar el sistema de patentes con enfoques económicos, sociales y políticos, todos los cuales, a su vez, tienen un componente ético(49). Se ha sostenido que el inventor es dueño de su invento, sobre el que tiene un derecho de propiedad natural que debe serle reconocido por la sociedad. Al otorgar el derecho de exclusividad, el Estado ejerce un acto de justicia respecto de quien es propietario del invento por derecho natural.

Otro enfoque lo fundamenta en el derecho del inventor a través de la justicia contractual: el inventor revela el contenido de su invención beneficiando a la sociedad con el aporte de un progreso técnico y ésta le otorga el derecho de explotarlo en exclusiva por un tiempo limitado, como compensación.

Otro planteamiento considera la fuente de estos derechos en el otorgamiento de un incentivo. La sociedad tiene interés en el desarrollo de las técnicas y, como incentivo para estimularlo, premia con un derecho de patente a quien lo logra. De esta forma, la actividad científico-tecnológica es incentivada por el Estado a través del contenido económico del derecho del inventor. Como ejemplo está el hecho de que la comercialización de un fármaco nuevo puede tardar de diez a doce años de investigación y puesta a punto, y tener un cos-

to de inversión de 400 millones de dólares o más. *Celera Genomics* invirtió 900 millones de dólares anuales en la secuenciación del DNA, dinero que provenía de multinacionales de la industria farmacéutica que, lógicamente, quieren recuperar el dinero invertido a través de las patentes de secuencias génicas.



Los requisitos de novedad, mérito inventivo y aplicación industrial no sólo consagran principios técnicos, sino también éticos, en tanto quien pretende a su respecto la quiebra del principio general de libre competencia debe comenzar por invocar una invención novedosa que demuestre un esfuerzo intelectual capaz de permitir el progreso en un campo determinado del conocimiento y que sea directamente aplicable a la industria.

Aunque las posturas y declaraciones institucionales son mayoritariamente contrarias a la patentabilidad de los genes humanos como tales, las oficinas de patentes internacionales, sin embargo, han aceptado las patentes de secuencias de ADN humano. Ha habido mucha controversia respecto del patentamiento de secuencias génicas. Craig Venter, en 1992, presentó a la oficina de patentes 2.700 fragmentos de genes humanos patentables (etiquetas de secuencia expresada). Venter no inventó ni el concepto (secuenciar el ADN) ni la tecnología automatizada y su aplicación es obvia. El acierto de Venter estuvo en la aplicación de la secuenciación a gran escala, combinada con la búsqueda electrónica de tales secuencias en bases de datos de ADN, lo cual le permitió generar secuencias de nuevos genes humanos a una velocidad sin precedentes.

Sin embargo, la oficina de patentes rechazó su petición, ya que se desconoce, al menos de momento, para qué sirven los genes identificados. No cumplía el requisito de utilidad concreta.

Los expertos consideran que la secuencia de un gen humano puede ser patentada una vez que, siendo conocida su función, pueda ser integrada en un proceso (por ejemplo, un test diagnóstico) o en un producto (medicamento). La Oficina Europea de Patentes (EPO) considera que los genes deben ser considerados secuencias ordenadas de nucleótidos ubicadas en un lugar particular de un cromosoma particular. Codifican un producto funcional específico, como una proteína o una molécula de ARN, y, por lo tanto, constituyen una sustancia bioquímica generada naturalmente. Conforme a las pautas de examen de la Oficina, una sustancia encontrada en la naturaleza, como una secuencia de ADN, es patentable si se la aísla de su entorno y puede caracterizarse por su estructura a través del método por el cual se la obtuvo o por otros parámetros. La secuencia de un gen aislado puede ser idéntica a la de un gen en su estado natural o diferir. En este último caso la modificación podría atender a un mejor funcionamiento del gen en el medio en que actúa (bacteria, célula, etc.), por ejemplo, mediante la técnica de optimización de cordones. Estas secuencias carecen de novedad para dicha Oficina si su existencia ha sido dada a conocer públicamente de forma reconocida antes de su registro o fecha de prioridad. Esto no ocurre automáticamente, aunque integren un banco genético accesible al público. Conforme a estos criterios, la EPO ha otorgado un número considerable de patentes sobre secuencias de ADN de distinto origen,

entre otras, aproximadamente quinientas referidas a secuencias de ADN humano.

Ulrich Schatz(49), Director de Asuntos Internacionales de la EPO, explicando la posición favorable al patentamiento de secuencias de genes, señala que si bien es correcto que el mero secuenciamiento del genoma es más una materia de descubrimiento (no patentable), debe diferenciarse del caso en que la secuencia de ADN que codifica para una proteína particular es aislada de su medio natural por medios técnicos y puesta a disposición de la industria. Esto —a su criterio— completa el paso del conocimiento a la práctica idónea, el cual es central en toda invención. Así —concluye— un gen es “nuevo” en el sentido que le asigna la Ley de Patentes, en tanto que, previamente, no estuvo disponible para el público, por ejemplo para uso técnico. Esta posición es la que acepta, en general, para toda materia biológica la Directiva Europea de 1998, en sus artículos 5.2 y 3.2, en cuanto establecen que la materia biológica aislada de su entorno natural o producida por medio de un procedimiento técnico puede ser objeto de una invención aun cuando ya exista anteriormente en estado natural.

En Estados Unidos, en 2000, ya se habían concedido 700 patentes a secuencias génicas, incluyendo genes tan importantes para la actividad comercial y farmacéutica como el activador tisular del plasminógeno (TPA), la eritropoyetina, el factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF y GM-CSF), el factor VIII de coagulación y el antígeno de superficie de la hepatitis B. El valor de la información inherente contenido en la secuencia de nucleótidos de estos genes ha sido reconocido repetidamente por los tribunales norteamericanos.

Sin embargo, se ha llegado a patentar secuencias sin utilidad demostrada. Éste es el caso de las etiquetas de secuencias expresadas (*Expressed Sequence Tags* – ESTs), cuyo valor radica simplemente en ser una herramienta de investigación para identificar el resto de la región codificadora del gen, de manera que pueda tener aplicación para diagnóstico o aplicaciones terapéuticas si estuviera ligado a alguna enfermedad. Una ESTs consiste en una secuencia de un segmento corto de ADN que ha sido clonado, que es elegido al azar de un set de clones de ADN obtenidos por procedimientos estándares que ya estaban en el dominio público. A pesar de ello, la Oficina de Patentes de Estados Unidos consideró que es materia patentable, sosteniendo que “divulgar el uso específico de las ESTs en identificación forense, identificación del origen o tipo de tejido, en el mapeo de cromosomas, en la identificación de cromosomas o para etiquetar un gen de función útil y conocido, puede patentarse si se respalda con una divulgación suficiente”. Basada en este criterio, la Oficina de Patentes norteamericana otorgó el 6/10/98 a *Incyt Pharmaceutical* la patente N° 5.817.479 para “Homólogos de Quinasa Humana”, la primera patente referida a ESTs.

Muchos investigadores consideran que patentar secuencias de genes sin siquiera conocer su función o utilidad afectará gravemente la investigación futura, ya que se expone a los investigadores a litigios sobre patentes o a obtener patentes dependientes que reconocerán derechos patrimoniales a quienes obtuvieron esa “reserva de mercado”, al margen y por encima de los principios con los que tradicionalmente se manejó la propiedad industrial(49). Resulta totalmente desproporcionado que quien haya revelado la secuencia total o

parcial empleando procedimientos rutinarios, que están en el dominio público, se adueñe de la misma con un derecho tan extenso e intenso como el que otorga una patente de invención del producto.

Las consideraciones y controversias éticas sobre las patentes de genes humanos se resumen en lo siguiente:

- Peligro de exceso de poder económico de empresas multinacionales de ingeniería genética que acumulen las patentes de muchos miles de genes humanos.
- Patentar la secuencia de genes humanos no necesariamente es una afrenta a la dignidad humana, la libertad o la integridad de la vida humana.
- El cuerpo humano o sus partes no son objetos de los que se puede disponer a voluntad.
- Una patente de un gen humano no confiere a sus propietarios ningún derecho sobre los seres humanos.
- Los genes y sus secuencias no deberían ser objeto de comercio ni ser sujeto de derecho de propiedad; pero, al aceptarse por las oficinas de patentes europea y de Estados Unidos, es un asunto difícil de limitar.
- La investigación sobre la genética humana no supone una invención, sino el descubrimiento de lo que previamente no se conocía.

Organismos genéticamente modificados o transgénicos

Se denominan organismos genéticamente modificados o transgénicos aquellos que llevan en su genoma algún gen o genes de otras especies. Se requiere la introducción de ADN foráneo en el genoma y la regeneración y crecimiento del organismo con la

consiguiente expresión de los genes introducidos. Generalmente, para que el transgen pueda funcionar, se requiere de manipulación previa *in vitro* para disponer de un promotor adecuado que permita la expresión del gen que se busca y en los órganos o tejidos en que se requiera material genético. Para que un organismo sea transgénico el material genético debe ser modificado de una manera que no acaece en el apareamiento y/o la recombinación naturales, especificando como técnicas de modificación genéticas, entre otras: 1) Técnicas de ADN recombinante que utilizan sistemas de vectores apropiados; 2) técnicas que suponen la incorporación directa en un organismo de material genético preparado fuera de éste, incluidas la microinyección, la macroinyección y la microencapsulación, y 3) técnicas de hibridación o fusión celular, incluyendo la fusión de protoplastos. Se excluyen, en cambio, de forma explícita, otras técnicas como la fecundación *in vitro*, la conjugación, transducción y transformación (bacterianas), y la inducción de poliploides.

Existe un gran potencial para la industria a través de la mejoría genética de organismos, tanto de plantas como de animales. Estamos entrando en una nueva era para la agricultura y ganadería debido al papel central de la genética molecular. Así, se espera:

- Aumentar la productividad y disminuir los costos.
- Mejorar la resistencia a plagas, enfermedades y condiciones ambientales adversas.
- Controlar la maduración y tiempo de almacenamiento.
- Mejorar la aplicabilidad a las condiciones de mecanización de la agricultura.
- Mejorar el valor nutritivo.
- Extender el área de explotación adap-

tando las variedades de las especies a nuevas zonas geográficas.

- Domesticar nuevas especies.

Sin embargo, desde el punto de vista ecológico se ha señalado que algunos de los genes podrían causar daños.

Genes cuestionados(47):

- Resistencia a insectos (proteína Bt).
- Plantas resistentes a herbicidas de amplio espectro (por ejemplo, amonio de glufosinato: Barta Agro Evo; Glifosato: Roundup, Monsanto).
- Genes marcadores de resistencia a antibióticos (canamicina, neomicina, estreptomicina, ampicilina, ampicacina).
- Plantas transgénicas (gen Cp) resistentes a patógenos virales.
- Genes de androsterilidad (afecta a la fecundidad del polen).
- Genes silenciadores (antisentido: inhibición poligalacturonasa, maduración tomate).

Consideraciones éticas

La valoración ética sobre el uso de transgénicos depende de que se respeten una serie de requisitos:

- Que no haya riesgos ambientales y se promuevan prácticas ecológicamente correctas (evitar invasión de ecosistemas, transferencia horizontal del gen introducido a individuos de especies silvestres emparentadas produciendo efectos indeseados, recombinaciones genéticas productoras de nuevas versiones de virus patógenos). Primero se debe investigar que no se produzca daño al ambiente antes de su comercialización.
- Que la misma compañía no fabrique herbicida y resistencia a herbicida.

- Que se garantice bioseguridad. Cuando sea apropiado se deben incluir mecanismos de seguridad en el diseño del organismo o medidas preventivas para evitar la diseminación indebida (por ejemplo: esterilización para evitar multiplicación una vez cumplida la misión, técnicas de rastreo de genes transferidos en el contorno, mosaicos de cultivos de plantas resistentes y no resistentes). Se debe legislar respecto a medidas de aislamiento (distancia, barreras naturales, etc.) en el período de experimentación.
- Normas de etiquetado de los alimentos biotecnológicos atendiendo demandas de los consumidores.
- Que los alimentos sean nutritivos.
- Que su desarrollo y comercialización no estén impulsados exclusivamente por el afán de lucro. A este respecto, existe un control por empresas biotecnológicas del mercado mundial de agricultores, lo que resulta peligroso.
- Que se mantengan precios razonables y se contribuya a disminuir las desigualdades económicas.
- Que se asegure la sustentabilidad de los recursos vivos del planeta.

Entre los posibles daños a la salud que deben estudiarse antes de la comercialización están:

- Incorporación de información genética de resistencia a antibióticos en las bacterias del tracto intestinal o acumulación de resistencias a antibióticos en microorganismos patógenos. Sin embargo, hasta ahora no se ha demostrado que un gen consumido por boca haya sido transmitido a bacterias del tracto intestinal.
- La proteína codificada por el transgen no debe ser tóxica para el hombre.

- Posibles efectos alergénicos.
- Efectos indirectos a través de animales que consuman alguna parte o producto de una planta transgénica.
- Pérdida de la diversidad genética por la introducción y restricción a número limitado de variedades.

En el caso de que se estime que la combinación de gen introducido, organismo huésped y ambiente presenta riesgos excesivos de posible dislocación ecológica, se debe proceder a su total prohibición. La aprobación de los productos transgénicos debe ser analizada caso por caso. Además, los ecólogos han señalado graves defectos y carencias en la concepción y metodología empleada en los estudios de evaluación de riesgo, además de manifestar su preocupación por los efectos a largo plazo, lo que añade otro elemento a la controversia sobre su utilización.

Por otra parte, en el debate social determinados grupos de presión usan un lenguaje equívoco en forma de metáforas inapropiadas (por ejemplo: transgénico como sinónimo de alterado o dañino; lo natural es sinónimo de inocuo y lo artificial de nocivo); hay un exceso de contenido retórico y falta de rigor científico y técnico en los argumentos utilizados.

Bioseguridad

En Montreal, a fines de enero de 2000, se ha logrado con dificultad la firma de un protocolo de bioseguridad, que implica que un país tendrá derecho, teóricamente, a impedir el paso de ciertos productos transgénicos si tiene duda, científicamente razonable (principio de precaución), de que puede ser perjudicial para la salud o para el medio ambiente. Sin embargo, no ha quedado claro si los derechos suscritos

bajo este protocolo entrarán en conflicto con la libertad que defiende la Organización Mundial del Comercio. La comunidad tiene derecho a ser informada de la calidad de los controles de bioseguridad y del prestigio científico avalado por la comunidad internacional.

Los procedimientos de seguridad hay que aplicarlos gen por gen, teniendo en cuenta dos principios:

- Principio de precaución: conocimiento de los genes que se manipulan y sus efectos en las semillas o plantas a las que se quiere modificar antes de su uso comercial.
- Principio de equivalencia sustancial: se basa en la idea de que las modificaciones inducidas por inadvertencia en el nuevo huésped vegetal, es decir, las que no se han introducido voluntariamente por recombinación genética, no deberían tener ninguna consecuencia en cuanto a daños en la planta transformada.

Etnococimiento y justicia(50)

Se denomina como “conocimientos tradicionales” aquellos que poseen los pueblos indígenas y comunidades locales, transmitidos de generación en generación, generalmente de manera oral y desarrollados al margen del sistema de educación formal¹¹. Se trata de conocimientos dinámicos que se encuentran en constante proceso de adaptación, basados en una estruc-

tura sólida de valores y formas de vida y creencias míticas, profundamente enraizadas en la vida cotidiana de los pueblos indígenas. El Convenio de Diversidad Biológica establece que: “El término “conocimientos tradicionales” se emplea en el sentido de conocimientos, innovaciones y prácticas de las comunidades indígenas y locales que entrañen estilos tradicionales de vida que interesan para la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica”¹². Al definirlo de esta manera se restringe el término bajo los intereses de la utilización comercial; pero, en realidad, abarca todo el conjunto de saberes de un pueblo, su visión del mundo y su explicación del orden de las cosas en el universo. Particularmente, la etnobotánica intenta recuperar el conocimiento que las etnias han tenido y tienen sobre las propiedades de las plantas y su utilización en todos los ámbitos de la vida. Constituye un completo marco para el estudio de las complejas relaciones humanidad-planta en sus dimensiones simultáneamente antropológicas, ecológicas y botánicas.

La aplicación de patentes a la vida, por parte de la biotecnología moderna, ofrece innumerables oportunidades para la creación de nuevos productos y procesos en los más diversos campos tecnológicos, lo que origina poder económico. El germoplasma, o banco genético de la vida del planeta, se ha convertido en una nueva veta de riqueza a explotar por los grandes capitales de las compañías biotecnológicas. A través de la biodiversidad, se abre la posibilidad de mejorar el sistema alimenticio mediante los alimentos transgénicos, encontrar nuevos fármacos en el campo

¹¹ Ver: Comunidad Andina, Banco Interamericano de Desarrollo, *Estrategia Regional de Biodiversidad para los Países del Trópico Andino: Protección, Recuperación y Difusión de Conocimientos y Prácticas Tradicionales*, Bolivia: Consorcio GTZ/FUN-DECO/IE (2001), [Sitio en Internet] Disponible en <http://www.comunidadandina.org/desarrollo/dcl4b.PDF>

¹² Ver: *Convenio sobre la Diversidad Biológica*. [Sitio en Internet] Disponible en <http://www.Biodiv.org/default.aspx.lg=1>

de la salud, la creación de nuevos biomateriales y nuevas energías (biomasa), y la creación de armas biológicas.

Resultaría prácticamente imposible buscar entre los millones de especies que existen la combinación genética que sea potencialmente rentable para el desarrollo de algún tipo de producto. Se estima que aproximadamente uno de cada 10.000 compuestos derivados de la evaluación masiva de plantas, animales o microbios, resulta eventualmente en una sustancia activa de rendimiento industrial(51). Resulta de gran valor, porque acorta el tiempo de búsqueda, ir al encuentro del etnoconocimiento atesorado por las comunidades agrícolas e indígenas que, históricamente, conocen y conservan la biodiversidad de su espacio geográfico, la riqueza de la tierra y de las especies que habitan allí.

La búsqueda de productos nuevos y materias primas, con posibles aplicaciones para la industria farmacéutica y la biotecnología moderna, haciendo uso del etnoconocimiento, ha provocado una gigantesca presión física, ideológica y psicológica por parte de investigadores y empresas con fines de lucro sobre las comunidades indígenas y locales, generando una coacción indebida y dando lugar a una verdadera carrera y lucha por la obtención de beneficios, como es el caso de las empresas de bioprospección. Existe una cadena compleja de organizaciones públicas y privadas que buscan constantemente beneficios de los conocimientos tradicionales: empresas farmacéuticas, alimenticias, cosméticas, dietéticas, biotecnológicas, mineras, madereras y petroleras(52). En la identificación de componentes activos para la industria existe un ahorro sustantivo en dinero y tiempo por el uso del etnoconocimiento; se estima que el ahorro puede

llegar hasta un 400% para las farmacéuticas¹³. Para apropiarse de estos conocimientos se organizan programas de investigación que emplean antropólogos, biólogos y etnobiólogos(53). La mayor parte de la bioprospección se realiza por personas que la encubren con otras actividades, por lo que no se falta al requisito de consentimiento informado. La forma más simple es el ecoturismo. Muchos turistas van a zonas tropicales, de alta biodiversidad, con el fin de recolectar recursos biológicos y obtener información sobre su uso¹⁴. Algunos de ellos visitan chamanes pretendiendo sufrir una enfermedad como forma de obtener información.

Los conocimientos tradicionales constituyen un aporte sustantivo en la cadena de producción farmacológica y biotecnológica. Sin embargo, a pesar de que se han buscado acuerdos para la conservación de la diversidad biológica, como es el Convenio de Diversidad Biológica, no se tratan las cuestiones de diversidad de forma holística, sino muy fragmentada en asuntos técnicos, con énfasis en valores comerciales; no se tienen en cuenta las inquietudes y preocupaciones de los pueblos indígenas, su derecho de autodeterminación ni su derecho colectivo sobre conocimientos tradicionales y sobre los recursos naturales. Tampoco se tiene en cuenta el consentimiento informado para proyectos que podrían afectar los conocimientos, innovaciones y prácticas indígenas, y

¹³ Ver Lara S. *Notas sobre Biodiversidad, Biotecnología, Propiedad Intelectual y Pueblos Indígenas*, Pro Diversitas. [Sitio en Internet] Disponible en <http://www.prodiversitas.bioetica.org/nota9.htm>

¹⁴ Research Foundation for Science, *Protecting the Pirate. Biopiracy and the WTO Dispute*. [Website] Available at <http://www.vxhiva.net/archives/biopiracy/pirates.htm>

su participación en procedimientos relevantes de legislación y decisión.

Se necesita generar políticas y medidas legislativas para la revitalización del etnoconocimiento y su protección jurídica, definiéndose políticas de conservación, uso sostenible y participación equitativa. Ante

los rápidos acontecimientos en torno a la apropiación ilegítima de la biodiversidad, es necesario trabajar en un sistema de protección de los derechos intelectuales comunitarios que proteja a los innovadores que han conservado, domesticado, manejado y utilizado los recursos genéticos.

Referencias

1. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* (rev. 2002). Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética; 2003: 37-80.
2. American Society of Human Genetics. Statement on Informed Consent for Genetic Research. *American Journal of Human Genetics* 1996; 59: 471-474.
3. Geller G, Botkin JR, Green MJ, Press N, Biesecker BB, Wilford B, Grana G, Daly MB, Schneider K, Kahn MJ. Genetic testing for susceptibility to adult-onset cancer. The process and content of informed consent. *The Journal of American Medical Association* 1997; 277: 1467-1474.
4. International Human Genome Sequencing Consortium. Initial Sequencing and Analysis of the Human Genome. *Nature* 2001; 409: 860-921.
5. Venter C, et al. The Human Genome: Science Genome Map. *Science* 2001; 291: 1304-1351.
6. Cruz-Coke R. Historia de la genética latinoamericana en el siglo XX. *Revista Médica de Chile* 1999; 127: 1524-1532
7. Cruz-Coke R. *Latin American Directory of Research Centres in Human Genetics*. Santiago de Chile: PLAGH, UNE; 1991.
8. Simpson AJ, et al. The Genome Sequence of the Plant Pathogen *Xylella fastidiosa*. The *Xylella fastidiosa* Consortium of the Organization for Nucleotide Sequencing and Analysis. *Nature* 2000; 6792: 151-157.
9. Haldane JB. *Heredity and Politics*. London: Allen and Unwin; 1938.
10. Clarke A. Is Non-Directive Genetic Counselling Possible? *The Lancet* 1991; 338: 998-1001.
11. Marteau T, Drake H, Reid M, Feijoo M, Soares M, Nippert I, Nippert P, Bobrow M. Counselling Following Diagnosis of Fetal Abnormality: A Comparison between German, Portuguese and UK Geneticists. *European Journal of Human Genetics* 1994; 2: 96-102.
12. Geller G, Tambor ES, Chase GA, Hofman KJ, Faden RR, Holtzman NA. Incorporation of Genetics in Primary Care Practice. Will Physicians do the Counseling and will they be Directive? *Archives Family Medicine* 1994; 3: 217-218.
13. Murray TH. Ethics, Genetic Prediction and Heart Disease. *The American Journal of Cardiology* 1993; 72: 80D-84D.
14. American Society of Human Genetics. Background Statement. Genetic Testing and Insurance. The Ad Hoc Committee on Genetic Testing/Insurance Issues. *American Journal of Human Genetics* 1995; 56: 327-31.

15. Murray TH. Ethical Issues in Human Genome Research. *FASEB Journal* 1991; 5: 55-60.
16. Silverman PH. Commerce and Genetic Diagnosis. *The Hastings Center Report* 1995; 25: S15-S18.
17. Weinberg JH. Asilomar Decision: Unprecedented Guidelines for Gene-Transplantation Research. *Science News* 1975; 107: 148-149.
18. Anderson WF. Human Gene Therapy. *Science* 1992; 256: 808-813.
19. Marshall E. Gene Therapy Death Prompts Review of Adenovirus Vector. *Science* 1999; 286: 2244-2245.
20. Doerfler WA. New Concept in (Adenoviral) Oncogenesis: Integration of Foreign DNA and its Consequences. *Biochemistry Biophysics Acta* 1996; 1288: F79-99.
21. Weis RA. Retroviruses and Human Cancer. *Seminars Cancer Biology* 1992; 3: 321-328.
22. Dettweiler U, Simon P. Points to Consider for Ethics Committees in Human Gene Therapy Trials. *Bioethics* 2001; 15: 491-500.
23. Baird PA. Altering Human Genes: Social, Ethical and Legal Implications. *Perspectives in Biology and Medicine* 1994; 37: 566-575.
24. Bonnicksen AL. National and International Approaches to Human Germ-Line Gene Therapy. *Politics and the Life Sciences* 1994; 13: 1-11.
25. Doerfler W. A New Concept in (Adenoviral) Oncogenesis: Integration of Foreign DNA and its Consequences. *Biochemistry Biophysics Acta* 1996; 1288: F79-99.
26. Weis RA. Retroviruses and Human Cancer. *Seminars Cancer Biology* 1992; 3: 321-328.
27. Ho MW. *Genetic Engineering Dreams or Nightmares. The Brave New World of Bad Science and Big Business*. Penang: Third World Network; 1997.
28. Goncz KK, Prokopishyn NL, Chow BL, Davis BR, Gruenert DC. Application of SFHR to Gene Therapy of Monogenic Disorders. *Gene Therapy* 2002; 9: 691-694.
29. Sangiulo F, Bruscia F, Serafino A, et al. In Vitro Correction of Cystic Fibrosis Epithelial Cell Lines by Small Fragment Homologous Replacement (SFHR) Technique. *BMC Medical Genetics* 2002; 3: 8.
30. Nelki DS. European Bioethics Convention. *Gene Therapy Newsletter* 1994; Sept/Oct.: 22-23.
31. Editorial. Genetics, Ethics and Human Values. *FASEB Journal* 1995; 9: 699-700.
32. Baird PA. Altering Human Genes: Social, Ethical and Legal Implications. *Perspectives in Biology and Medicine* 1994; 37: 566-575.
33. Miller HI. Gene Therapy for Enhancement. *The Lancet* 1994; 344: 316-317.
34. Fletcher J. Moral Problems and Ethical Issues in Prospective Human Gene Therapy. *Virginia Law Review* 1983; 69: 515-546.
35. Nelson JR. *On the New Frontiers of Genetics and Religion*. Michigan: William B. Eerdmans Publishing Company; 1994: 115.
36. Engelhardt HT. Germ-Line Genetic Engineering and Moral Diversity: Moral Controversies in a Post-Christian World. *Social Philosophy and Policy* 1996; 13: 47-62.
37. Shiels PG, Kind AJ, Campbell KHS, et al. Analysis of Telomere Lengths in Cloned Sheep. *Nature* 1999; 399: 316-317.

38. Jaenisch R, Wilmot I. Don't Clone Humans! *Science* 2001; 291: 2552.
39. Galton F. *Inquiries into Human Faculty and its Development*. London: J. M. Dent and Sons; 1913: 17.
40. Galton DJ. Greek Theories on Eugenics. *Journal of Medical Ethics* 1998; 24: 263-267.
41. Garver KL, Garver B. The Human Genome Project and Eugenic Concerns. *American Journal of Human Genetics* 1994; 54: 148-158.
42. Kevles DJ. *In the Name of Eugenics: Genetics and the Uses of Human Heredity*. New York: Knopf; 1985.
43. Davenport CB, Muncey MD. Huntington's Chorea in Relation to Heredity and Insanity. *American Journal of Insanity* 1916; 73: 195-222.
44. Garver KL, Garver B. Eugenics. Past, Present and the Future. *American Journal of Human Genetics* 1991; 49: 1109-1118.
45. La Chat MR. Utilitarian Reasoning in Nazi Medical Policy: some Preliminary Investigations. *Linacre Quarterly* 1975; 42: 14-37.
46. Lilie H. Aborto Eugenésico. En: Romeo Casabona CM, (ed.) *Biotecnología y Derecho. Perspectivas en Derecho Comparado. Cátedra de Derecho y Genoma Humano*. Granada: Universidad de Deusto; 1998: 181-186.
47. Lacadena JR. *Genética y Bioética*. Madrid: Editorial Desdée de Brouwer S.A; 2002: 389-390.
48. Mauron A. Is the Genome the Secular Equivalent of the Soul? *Science* 2001; 291: 831-832.
49. Schatz U. Patentability of Genetic Engineering Inventions in European Patent Office Practices. *International Review of Industrial Property and Copyright Law* 1998; 29: 2-16.
50. Herrera S, Rodríguez E. Etnoconocimiento en Latinoamérica. Apropiación de recursos genéticos y bioética. *Acta Bioethica* 2004; 10(2): 181-190.
51. Organización Panamericana de la Salud. *Biodiversidad, Biotecnología y Desarrollo Sostenible en Salud y Agricultura: Conexiones Emergentes*. Washington DC: OPS; 1996.
52. Chapela I. La Bioprospección en la Era de la Información. Un Análisis Crítico de las Iniciativas de Conservación Asociada con el Descubrimiento de Nuevos Fármacos, En: Organización Panamericana de la Salud. *Biodiversidad, Biotecnología y Desarrollo Sostenible en Salud y Agricultura: Conexiones Emergentes*. Washington DC: OPS; 1996.
53. Albites J. *La Protección de los Conocimientos Tradicionales en los Foros Internacionales*. Venezuela: MOP; 2002.

IX. Ética de los ensayos clínicos

Eduardo Rodríguez Yunta

Delia Outomuro

Introducción

A grandes rasgos, podemos afirmar que una investigación puede ser observacional o experimental. En el primer caso el investigador sólo observa un fenómeno natural mientras que en el segundo interviene modificando dicho fenómeno o creando un fenómeno artificial. Los ensayos clínicos corresponden a este segundo grupo.

Un ensayo clínico es aquel estudio en seres humanos que trata de averiguar si una intervención, incluyendo procedimientos de tratamiento o diagnóstico, puede mejorar la salud de la persona. Puede tratarse de un medicamento, cirugía, terapia, procedimiento preventivo, dispositivo o servicio terapéutico, ya sea preventivo o de diagnóstico. Esta definición corresponde al concepto habitual de “investigación clínica”. Una investigación clínica implica la aplicación en un ser humano de cualquiera práctica que afecte su proceso salud-enfermedad con un objetivo cognoscitivo, es decir, con la intención de obtener conocimiento sobre dicha práctica. Se incluyen todos aquellos procedimientos que inciden en la promoción de la salud, en la prevención de la enfermedad, en su diagnóstico, tratamiento o pronóstico, y en la rehabilitación de los pacientes.



Los objetivos y el diseño de la investigación deben implicar una mejora de la expectativa terapéutica. Las investigaciones puramente promocionales (tendientes a ganar cuotas de mercado), las ya realizadas, las de productos reduplicados o las de productos que prometen escaso incremento de la capacidad terapéutica deben considerarse de escaso aporte científico y mínimo valor social, con lo cual su admisibilidad, de contemplarse, deberá ser especialmente calibrada en función de los nulos riesgos que asuman los sujetos participantes.

Según la Ley de Medicamentos de España, un ensayo clínico está orientado a alguno de los siguientes fines: a) poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos o recoger datos referentes a su absorción, distribución, metabolismo y excreción en el organismo humano; b) establecer su eficacia para una indicación terapéutica profiláctica o diagnóstica determinada, y c) conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad.

Ante la posibilidad de efectos adversos, el proceso de experimentación comienza con la experimentación básica previa, que comprende los estudios en laboratorios, los ensayos analíticos *in vitro* y, luego, los ensayos en animales, destinados a comprobar la acción del medicamento, la pureza del producto y el estado toxicológico del mismo.

No obstante los trámites, los ensayos con animales se consideran insuficientes por

diversas razones, por ejemplo, la diferencia de los procesos psicológicos entre humanos y animales, enfermedades imposibles de reproducir en animales o la variedad de respuestas que existe de unas especies a otras.

En general, los estudios preclínicos están destinados a comprobar la acción del medicamento y su inocuidad, investigando la dosis letal, la toxicidad aguda, subaguda y crónica, así como la capacidad de teratogenesis, mutagenesis y carcinogenesis(1).

Tipos de ensayos clínicos

1. *Ensayo clínico libre o abierto*

La valoración de los efectos de la nueva terapia se realiza por comparación con experiencias anteriores relativas a la evolución de la enfermedad y al efecto de otros tratamientos; por ello, con frecuencia se denominan “controles históricos”. Los problemas con esta clase de estudios se producen porque:

- Las enfermedades, su virulencia y su curso clínico varían con el tiempo.
- También los diagnósticos cambian con el tiempo.
- Las instalaciones hospitalarias tienden a mejorar, así como los cuidados que se aplican a los pacientes.

2. *Ensayo clínico controlado*

Se comparan los efectos del nuevo tratamiento con la evolución de las personas que no han recibido terapia alguna o que reciben el tratamiento habitual. Comparar con placebo tiene la finalidad de poner en evidencia un determinado efecto terapéutico (generalmente fase II), mien-

tras que comparar con un fármaco activo tiene la finalidad de mostrar una diferencia en la relación beneficio/riesgo en una situación clínica concreta (generalmente fase III).

Los miembros de un grupo control paralelo deben presentar similares características: enfermedad, edad, sexo y características demográficas y sociales concurrentes.

3. *Ensayos clínicos controlados aleatorizados*

Una forma de establecer un grupo control es la aleatorización, que consiste en la selección al azar de quienes van a estar en el grupo control y de quienes van a beneficiarse de la terapia experimental. El ensayo clínico aleatorio es el artificio metódico más representativo de la medicina del siglo XX en su vertiente biológica. El ensayo supone que se comparan intervenciones, medicamentos o dispositivos de forma tal que pueda aseverarse si uno o más son mejores que sus equivalentes, si agregan alguna ventaja o promueven algún beneficio. Se necesita la comprobación científica de la eficacia de los tratamientos y se recurre a la medición comparativa usando la estadística; ello convierte en necesidad lógica la periódica comprobación de la eficacia de determinados tratamientos y de ahí la necesidad de tests experimentales y clínicos incluso para avalar prácticas terapéuticas preexistentes.

Las pruebas clínicas controladas son necesarias a veces para confirmar que un efecto observado, como la reducción en la mortalidad de una enfermedad, es resultado de una intervención particular más que el de una variable desconocida en la población paciente. En pruebas clínicas

controladas un grupo recibe la terapia experimental, mientras que un grupo control no recibe tratamiento, una terapia estándar o un placebo (una sustancia o procedimiento farmacológica o biomédicamente inerte para la condición del paciente). Esto permite determinar si la terapia experimental es más efectiva y segura que la terapia estándar o el placebo.

La aleatorización se basa en la teoría de la probabilidad y exige la selección de los su-

jetos al azar. Para aplicarla la ética exige seguridad, por ejemplo, de que un paciente tenga idéntica posibilidad de recibir la droga investigada, la droga anterior o el placebo con que se compara; lo mismo en el caso de que se investiguen nuevas técnicas quirúrgicas. En trabajos de esta naturaleza no se puede exponer a placebos o a técnicas nuevas a personas en las que se presume su agravamiento en caso de no usarse la terapia hasta entonces más eficaz.

TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

LIBRE O ABIERTO	CONTROLADOS	CONTROLADOS ALEATORIZADOS
Con controles históricos	Con grupo control: • Placebo • Fármaco activo	Con grupo control: • Placebo • Fármaco activo
Poco confiables		Distribución aleatoria: • Simple ciego • Doble ciego

Hay enfermedades —como las psiquiátricas del tipo de la paranoia, la esquizofrenia, la parálisis general, la enfermedad de Alzheimer— imposibles de observar o de reproducir en animales; entonces los experimentos con drogas se inician en animales sólo para ver su inocuidad para las estructuras corporales, y sólo después se llevan a cabo en seres humanos, siguiendo rigurosamente las reglas del método clínico. A veces, sin embargo, cuando se trata de cuadros graves y que conducen a una demencia o parademencia —como la enfermedad de Alzheimer y la esquizofrenia respectivamente—, es correcto omitir la investigación en animales, siempre que el medio que se ensaye se sepa más inocuo y controlable que el mal que pretende curar.

Fases de prueba de medicamentos

Normalmente se estructura el desarrollo de ensayos clínicos en seres humanos en cuatro fases (1, p. 29-31), que se distinguen en función de sus objetivos en relación con el desarrollo clínico del medicamento. Las fases sirven tanto para describir el estado de desarrollo experimental de un compuesto como para caracterizar un determinado tipo de estudio.

Fase I. Farmacología clínica

Se trata de la introducción de una droga en el ser humano (luego de haberla probado en animales). Paul Ehrlich, a comienzos del siglo XX, planteó que la farmacología experimental era necesaria pero no suficiente, requiriéndose una terapéutica

experimental en humanos antes de la terapéutica clínica.

Hay que realizar ensayos clínicos previos a la aprobación de nuevas drogas o medicamentos para conocer lo mejor posible la acción farmacológica de los productos que van a utilizarse, tanto en su aspecto farmacodinámico sobre los distintos órganos como en el aspecto farmacocinético de la molécula (absorción, distribución en el organismo, excreción), así como la posología futura del fármaco en función de la patología o los efectos secundarios. Estos ensayos clínicos:

- Pueden ser usado en voluntarios “normales” para determinar los niveles de toxicidad y los efectos farmacológicos (cómo se absorbe, distribuye, metaboliza y elimina en el organismo).
- Pueden ser seguidos por estudios tempranos de niveles de dosis en pacientes para evaluar su seguridad y, en algunos casos, para obtener evidencias iniciales de su efectividad.
- Sirven para observar los efectos generales de la sustancia y para obtener datos sobre las dosis apropiadas y la toxicidad del nuevo fármaco, de manera que sus efectos no se confundan con complicaciones o síntomas de la enfermedad.

En ocasiones no es ético utilizar sujetos sanos, como en el caso de fármacos especialmente tóxicos o destinados al tratamiento de enfermedades graves. Estos ensayos son abiertos, en cuanto al número de sujetos, y no controlables.

Los ensayos clínicos en fase I pueden presentar dificultades éticas para su realización. Por ejemplo, en el consentimiento informado para estudios oncológicos de drogas en fase I debería explicarse (aun-

que frecuentemente no se hace) a los pacientes de cáncer lo siguiente:

- 1) El propósito del estudio es hallar la dosis más alta que las personas puedan tolerar sin enfermarse de forma extrema.
- 2) Los riesgos del estudio incluyen que la dosis de la droga va a incrementarse hasta que los sujetos se enfermen de forma extrema. Es imposible predecir los efectos colaterales que se experimentarán.
- 3) En cuanto a los beneficios, el estudio no se realiza para tratamiento del cáncer del sujeto. Basado en experiencias previas, la probabilidad de sentirse mejor o vivir más tiempo como resultado de participar en el estudio es cercana a cero. El estudio se realiza con la esperanza de que proporcionará información que mejorará el tratamiento de las personas en el futuro.

Fase II. Investigación clínica

Consiste en ensayos clínicos aleatorios y controlados, diseñados para demostrar la efectividad de forma preliminar, establecer la relación dosis-respuesta y conocer las variables empleadas para medir la eficacia y la seguridad relativa en los pacientes que sufren de la enfermedad para la que se supone debe ser eficaz el tratamiento. Normalmente se realiza en un número limitado de pacientes que son monitoreados estrechamente. Se diseña para estudiar el efecto terapéutico y también la tolerancia y toxicidad en el contexto de la enfermedad.

Fase III. Ensayo clínico

Se trata de ensayos realizados con un número amplio de pacientes, controlados o no. Se realizan luego de que la efectivi-

dad ha sido básicamente establecida o, al menos, en un cierto grado, y tienen la finalidad de reunir evidencia adicional de efectividad para indicaciones específicas y tener una más precisa definición de los efectos secundarios adversos. Estos ensayos:

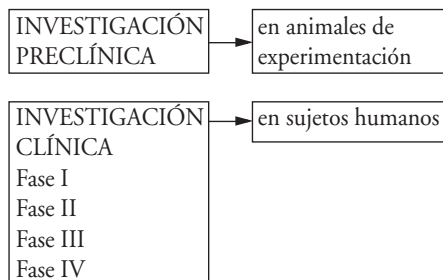
- Se realizan intentando reproducir las condiciones de uso habitual y considerando las alternativas terapéuticas disponibles.
- Se llevan a cabo en una muestra de pacientes más amplia que los de la fase anterior, y representativa de la población general a la que iría destinado el fármaco.
- Son preferentemente controlados y aleatorizados.
- Tienden a obtener conclusiones sobre la actividad de un fármaco en el contexto de la enfermedad, apreciando los efectos sobre la calidad de vida, la curación o la supervivencia.
- Permiten realizar análisis comparativos si ya existe un fármaco aceptado.

Fase IV. Ensayos clínicos postcomercialización

Se realizan con un producto después de su comercialización. Podrían ser similares a los de las fases I, II y III si estudian algún aspecto aún no valorado o condiciones de uso distintas de las autorizadas, como podría ser una nueva indicación. Son preferentemente controlados y aleatorizados. Su finalidad principal es inda-

gar efectos secundarios poco conocidos y otros criterios de seguridad. Tipos de estos ensayos son:

- 1) Estudios adicionales para dilucidar la incidencia de reacciones adversas, para explorar efectos farmacológicos específicos o para obtener más información de una naturaleza circunscrita. En las fases I a III se estudian como máximo dos a tres mil personas, lo que no hace posible detectar reacciones adversas de baja frecuencia. Algunas de estas reacciones se producen tras exposiciones muy prolongadas o con períodos de latencia largos.
- 2) Estudios de largo plazo y de envergadura para determinar los efectos de la droga sobre la morbilidad y mortalidad.
- 3) Ensayos clínicos en poblaciones de pacientes no adecuadamente estudiadas antes de lanzar el medicamento al mercado.
- 4) Ensayos clínicos considerando aquella indicación para la que presumiblemente se usará el fármaco una vez disponible.



PROCESO DE INVESTIGACIÓN Y DESCUBRIMIENTO (I&D) FARMACÉUTICO

Etapas	Investigación y Descubrimiento	Desarrollo preclínico	Fase I	Fase II	Fase III	Registro	Fase IV
Actividades principales	Se utiliza investigación exploratoria básica para identificar objetivos, se realiza investigación inicial en compuestos nuevos en el laboratorio (high throughput screening (HTS) (barrido de alto rendimiento), identificación y optimización de pista) para selección de compuestos más prometedores.	Compuestos seleccionados se estudian en animales bajo Buenas Prácticas de Laboratorio para toxicidad y seguridad; en paralelo, se desarrollan métodos analíticos específicos para mayor desarrollo.	Luego, los compuestos exitosos se prueban en humanos en 3 fases de estudios clínicos: • Fase I – seguridad y tolerabilidad en voluntarios sanos • Fase II – estudios de seguridad, eficacia y bioequivalencia en pequeños grupos de pacientes • Fase III – grandes estudios con distintos universos para demostrar prueba de eficacia, seguridad y valor.			Si resultados de estudios clínicos son satisfactorios para calidad, eficacia y seguridad, se presenta un dossier regulatorio a las autoridades regulatorias para aprobación.	Se inician estudios post-marketing con miles de pacientes luego del lanzamiento del medicamento para identificar cualquier efecto secundario no previsto previamente.
Índice de éxito*	Menor que 1%		70%	50%	50%	90%	N.A.
Tiempo	4-6 años	1 año	1-1,5 años	1-2 años	2-3 años	1-2 años	Varios años

* Los índices de éxito reflejan la cantidad de proyectos de medicamentos que pasan exitosamente a la próxima etapa de I&D. Fuente *La Plataforma de Innovación Farmacéutica*, International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament (2004).

¿Qué significa investigar con placebo?

Realizar investigación con placebo consiste en aplicar una sustancia o procedimiento farmacológico, biomédicamente inerte para la condición del paciente, con el propósito de usarlo como control para determinar la efectividad y seguridad de una terapia experimental en un ensayo clínico. El efecto placebo se refiere a los beneficios de salud, fisiológicos o psicológicos, que se producen por un tratamiento que no debería tener ningún efecto. Un placebo puede tomar muchas formas. Algunas veces se usa un terrón de azúcar u otra sustancia inerte, cuando se prueba un medicamento. También puede consistir en un

simulacro; por ejemplo, en estudios de acupuntura el grupo placebo puede recibir aplicación de la misma en localizaciones separadas ligeramente de los puntos específicos. También se puede usar una sustancia activa, pero que produzca inesperados efectos beneficiosos como, por ejemplo, usar antibióticos para enfermedades respiratorias de origen viral.

Existe considerable controversia sobre si el uso de placebo tiene alguna consecuencia en resultados médicos. Hrobjartsson y Gotzsche argumentan que se ha exagerado la importancia del efecto placebo; su estudio revela que algunas veces se confunde con la regresión o la tendencia cíclica de algunas enfermedades a regresar espontáneamen-

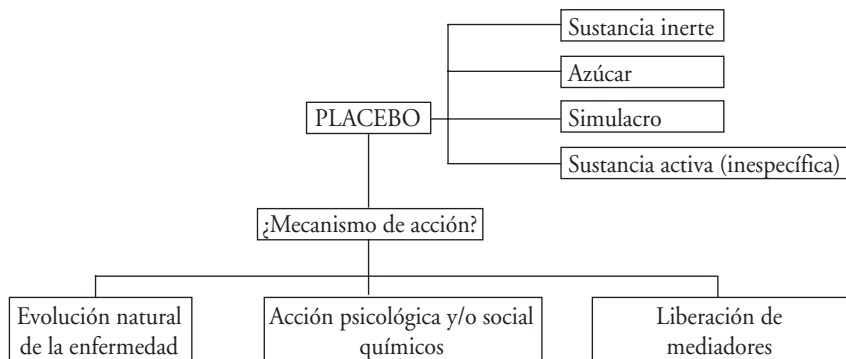
te(2). El efecto placebo puede sobreestimarse si existe poco conocimiento de las variaciones en los síntomas de la enfermedad en estudio. En una enfermedad, hay factores que pueden atribuirse equivocadamente al efecto placebo: mejoría espontánea en algunos pacientes, fluctuación de síntomas, mejoría del cuidado médico durante el estudio y sesgos en la medida de escalas subjetivas de mejoría(3).

Con todo, el efecto placebo es real. Existe evidencia científica de que el placebo tiene un efecto analgésico que se corresponde con la producción de neurotransmisores opiáceos, ya que sustancias antagónicas de las opiáceas anulan el efecto placebo(4,5). También, un placebo puede ejercer una mejoría motora, dependiente de la liberación de dopamina en la corteza cerebral, que levanta el estado de ánimo y ayuda al restablecimiento. Se ha demostrado que pacientes con la enfermedad de Parkinson liberan dopamina en el cerebro en respuesta a placebo, igual que si se utilizara una droga activa(6). Además, evidencia reciente sugiere que la expectativa de beneficio clínico activa la respuesta al placebo como un mecanismo de respuesta del organismo cuando se espera recompensa(7). Al disminuir la ansiedad pueden desaparecer síntomas que son causados por la respuesta del cuerpo a tensiones; la confianza en el trata-

miento hace que sea más posible el efecto placebo. Cada vez se demuestra más que el efecto placebo opera a través de mecanismos psicosociales, como la fe, la confianza, el condicionamiento o la expectativa. Éstos producen respuestas fisiológicas que disminuyen los síntomas de la enfermedad. Un estudio reciente demuestra que existe poca diferencia entre la mayoría de los usuales antidepresivos y el efecto placebo(8).

Una forma de explicar el efecto placebo es señalar que las personas que sufren de síntomas que se repiten por padecer una enfermedad crónica a menudo se deprimen, y la depresión produce síntomas que el paciente atribuye a la enfermedad que padece. La esperanza promisorio que produce el recibir un tratamiento puede hacer que desaparezcan los síntomas depresivos y el paciente experimentaría una mejoría que podría explicar el efecto placebo.

Para los proponentes de medicina alternativa, el mecanismo de acción puede ser el mismo que el producido por el efecto placebo. El efecto placebo parece tener relación con los efectos similares que producen ciertas terapias alternativas como: meditación, prácticas devocionales o las creencias religiosas. El hecho es que mente y cuerpo no son dos estructuras independientes al modo cartesiano, hay una evidente interacción entre ellas.



Mérito científico del uso del placebo

El ensayo clínico aleatorio constituye uno de los avances metodológicos más representativos de la experimentación con nuevas terapias y procedimientos. Las comparaciones de dos tratamientos pueden ser de equivalencia o de superioridad. En el primer tipo, se busca establecer si los resultados muestran eficacia similar de los dos tratamientos; en el segundo, si un tratamiento se muestra superior en eficacia, en el sentido de que agrega alguna ventaja o promueven algún beneficio. Para demostrar confiabilidad científica se diseñan ensayos clínicos en que se comparan los efectos de la intervención que se investiga —sea terapia, prevención o diagnóstico— en sujetos asignados al grupo experimental, con los efectos que se producen en sujetos extraídos de la misma población y asignados al grupo control. Normalmente, el grupo control puede recibir un tratamiento de efectividad comprobada y compararse los resultados con la intervención en investigación. Pero hay circunstancias en que se hace necesario el uso de un control por placebo para obtener validez científica; en estos casos se trata siempre de demostrar que el tratamiento en ensayo es superior al placebo, de lo contrario no hay demostración de eficacia.

El uso de placebo tiene varios beneficios, ya que se considera que genera datos científicos válidos y, por otra parte:

- 1) Otorga un mayor grado de objetividad en las medidas.
- 2) Proporciona protección contra posibles deseos subconscientes del paciente de complacer al investigador.
- 3) Controla actitudes del paciente o del médico que podrían influir en el resultado del estudio.

- 4) Proporciona algún nivel de protección contra el fraude, cuando un paciente o el médico tienen intereses financieros o de otro tipo en demostrar un resultado particular.
- 5) Requiere un número menor del tamaño de la muestra para obtener diferencias estadísticamente significativas. Por tanto, insume menos tiempo y recursos.

Se sabe que el contexto es importante en el tratamiento médico. Las palabras y actitudes de médicos y enfermeras pueden tener un gran impacto en el paciente, de modo que en cualquier investigación puede haber un efecto placebo encubierto. El hecho de simular una intervención ya produce una diferencia, no es lo mismo que no recibir ningún tratamiento. El simple contacto con un profesional que produce respeto puede aliviar la ansiedad. Los beneficios de cualquier intervención terapéutica en la práctica clínica pueden ser incrementados por el efecto placebo y, a la inversa, se pueden producir respuestas adversas al placebo como consecuencia de la desconfianza hacia los médicos(3). El usar placebo como control elimina este posible sesgo, ya que los resultados podrían ser muy diferentes con el mismo medicamento de un centro de estudio a otro.

Ética del uso de placebo

El conflicto de que un paciente incluido en un estudio pueda caer en el grupo placebo tiene serias repercusiones para el investigador, para el sujeto de investigación y para el mismo estudio. Al experimentar usando placebo como control se desconsidera el tratamiento individual de los pacientes presentes, sacrificando al individuo por el bien de la sociedad. Si realmente se da la información completa del procedi-

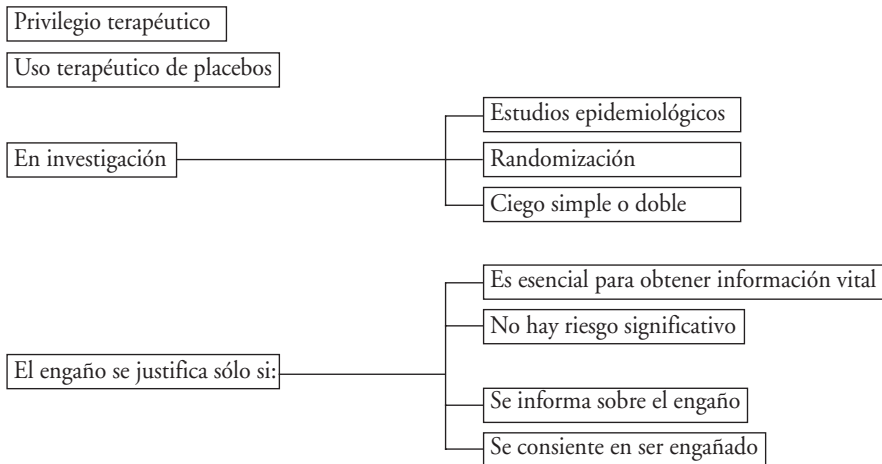
miento, es probable que el paciente no acepte participar, a menos que se le garantice que no recibirá placebo.

La investigación en seres humanos no es ética si los resultados de la experimentación no proporcionan conocimiento útil. Usar placebos en ensayos clínicos ha originado mucha preocupación por sus dilemas éticos. Hay tres cuestiones que se necesita responder para evaluar la eticidad del uso de placebo:

- 1) ¿El uso de placebo ayudará a responder cuestiones científicas relevantes?
- 2) ¿Es ético esconder información al paciente?
- 3) ¿Es ético negar un tratamiento al paciente?

Se debe demostrar que esconder la información tiene mérito científico y si no causaría perjuicio al paciente. No se debe interferir, por ejemplo, con otro tratamiento que el paciente esté recibiendo; por ello se deben establecer restricciones apropiadas de reclutamiento de pacientes y permitir que éstos puedan renunciar a la investigación en cualquier momento por razones médicas. Para que el ocultar información parcial sea ético, generalmente se le dice al paciente que va a participar en un estudio aleatorizado, que podría ser asignado tanto al grupo placebo como al grupo tratado con un medicamento a prueba y que sabrá a que grupo fue asignado una vez que el estudio haya concluido. El paciente debe saber que se le está ocultando información por propósitos del estudio.

RESERVA INTENCIONAL DE INFORMACIÓN (SECRETO INTENCIONAL)



El investigador está obligado a justificar por qué es necesario usar un placebo como control, tanto al sujeto como a los comités de evaluación ética y científica. En el diseño de un ensayo clínico para probar la eficacia de un nuevo medicamento, cuando ya existe un medicamento de efectividad comprobada, el ensayo debe realizarse comparan-

do la eficacia del nuevo medicamento con la del ya existente, a menos que sea éticamente justificado usar un placebo. Se ha criticado el uso de placebo en ensayos de muestras pequeñas, ya que las medidas están sujetas a error estadístico considerable y el estudio no sirve para responder si el nuevo tratamiento es efectivo con respecto

a tratamientos de efectividad comprobada. Hay que considerar que para las compañías farmacéuticas es más barato usar diseños placebo con pequeñas muestras y evitan comparar sus medicamentos con otros que podrían hacerle competencia(9). Por otro lado, no se puede saber si una nueva medicina tiene algo de eficacia, cuando su efectividad es inferior a un tratamiento estándar, si no se compara con un placebo. También hay que tener en cuenta que no se pueden un estudio hecho con placebo como control y otro con tratamiento activo como control, ya que se hacen en diferentes tiempos y con diferentes pacientes.

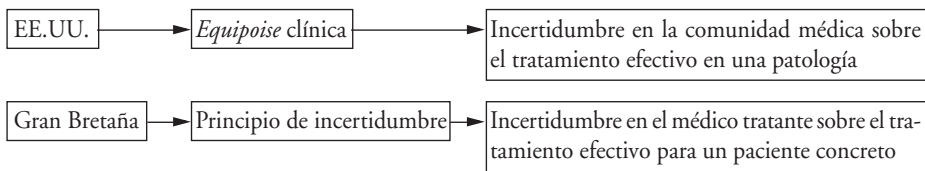
El Dr. Freedman ha incorporado la noción de “incertidumbre (*equipoise*) clínica”, considerada como la fundación moral para ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Éticamente, para que se inicie un ensayo clínico debe haber incertidumbre en la comunidad de expertos en practica médica sobre el tratamiento preferido para una afección determinada(10). A veces, también, se necesita reformular el carácter terapéutico de un medicamento cuando se evalúan terapias para las que hay dudas de peso acerca de su ventaja terapéutica neta, por ejemplo, que tuviera potenciales efectos secundarios dañinos. Cuando hay *equipoise* el experimento clínico es ético. Si se sabe que el tratamiento es superior al uso del placebo, entonces es inapropiado incluir un grupo control por placebo. Se ha definido el *equipoise* como un estado de equilibrio. La *equipoise* clínica requiere que se calcule para los tratamientos en un ensayo controlado y aleatorizado el índice terapéutico (proporción de beneficios versus daños) comparable entre ellos y con una terapia estándar (si no está incluida en uno de los tratamientos). El uso de placebo es ético si existe proporción entre el tratamiento a investigar y el placebo, tomando en conside-

ración lo que se sabe acerca de su eficacia y efectos colaterales; para ser investigada la expectativa de beneficio debe sobrepasar la de los riesgos. La incertidumbre puede mantenerse en diferentes niveles, ya sea como falta de consenso en la comunidad científica o como incertidumbre del médico individual. Para Freedman, para que haya *equipoise* —y se pueda aceptar el uso de placebo en un ensayo clínico— debe existir auténtica incertidumbre en la comunidad médica, en vez de insistir en la evidencia de que haya equivalencia en los tratamientos en cuanto a preferencia durante la duración del ensayo, lo cual es imposible de conseguir(11). Sin embargo, no hay acuerdo en cuanto al número mínimo de médicos con incertidumbre.

Hay que tener en cuenta que muy raramente existe verdadera neutralidad al comienzo de una investigación; nadie iniciaría una intervención investigativa si no hubiera expectativa de mejoría en el tratamiento o la creencia de que la terapia estándar pudiera no funcionar. Pero tener expectativa no es lo mismo que tener conocimiento, por lo que se puede estar en estado de *equipoise* a pesar de tener expectativas optimistas. Se puede usar éticamente el placebo aunque no haya *equipoise* cuando retardar el tratamiento no suponga un riesgo sustancial y cuando los pacientes en placebo, si se deterioran por la enfermedad, podrían pasar a la sección de tratamiento(12). En Estados Unidos se prefiere el uso del término “*equipoise clínica*”, que refleja incertidumbre colectiva o estado de “no resolución de controversias” como la base ética de aceptación de un estudio controlado aleatorizado. En Inglaterra, en cambio, se favorece el uso del “principio de incertidumbre”, según el cual un paciente puede recibir un tratamiento experimental si —y solamente si— el médico responsable tiene incertidumbre sobre cuál de los posi-

bles tratamientos es más apropiado para ese paciente. Éste no debe recibir tratamiento experimental si el médico responsable tiene certeza razonable, por razones médicas o no médicas, de que tal tratamiento es inapropiado para este individuo particular en comparación con no recibir o recibir otro tratamiento que se le pudiese ofrecer(13). Además, podría exponerse a no recibir terapia a personas en las que se presume agravamiento por su enfermedad. Un médico que está convencido de que un tratamiento es mejor que otro para un paciente particular,

éticamente no puede elegir al azar qué tratamiento darle; debe mantener su fidelidad y hacer lo que cree que es mejor para el paciente. Por ello, el médico que cree saber la respuesta no debe hacer entrar a su paciente en un ensayo. Si el médico tiene incertidumbre acerca de qué tratamiento es mejor para el paciente, ofrecerle participar en un ensayo aleatorizado es aceptable y no viola su deber. Como se verá, la declaración de Helsinki enfatiza la prioridad de las obligaciones médicas sobre las del investigador.



Para algunos autores el principio de incertidumbre no constituye una base moral sólida para realizar ensayos controlados aleatorizados, porque un médico podría equivocarse al incluir a un paciente en un ensayo. Sin embargo, no debe confundirse la *veracidad* con la *verdad*. La veracidad es una propiedad aplicable al sujeto mientras que la verdad lo es a un enunciado. Alguien puede ser veraz y, sin embargo, decir algo falso. En otras palabras, se es veraz cuando se cree estar diciendo la verdad. La exigencia ética es de veracidad. En la misma línea de pensamiento, se actúa correctamente cuando se cree estar haciendo lo mejor para el paciente.

En cambio, el concepto de *equipoise* reconoce explícitamente que no es el médico individual sino la comunidad de médicos la que establece los estándares de la práctica médica(14). Un médico puede ofrecer a un paciente participar en un ensayo cuando existe un honesto desacuerdo pro-

fesional entre los expertos médicos acerca de cuál es el tratamiento preferido(11). La segunda parte de la *equipoise* clínica establece que: "...el ensayo debe diseñarse de tal forma que sea razonable esperar que, si se concluye satisfactoriamente, la *equipoise* clínica será puesta en cuestión". En otras palabras, los resultados de un ensayo exitoso deberían ser lo suficientemente convincentes como para resolver la disputa en los médicos(11). Para otros, la moralidad pertenece tanto al individuo como al grupo colectivo y, como los individuos, la comunidad médica también falla. En el caso de ensayos clínicos controlados, el médico investigador tiene un doble papel, con obligaciones contradictorias y conflicto de intereses. Hellman y Hellman (15) consideran que: "Es imposible de compaginar el acto clínico (basado en el principio del mayor interés del paciente) y el acto de investigación (promoción del saber)". El paciente tiene siempre derecho al mejor tratamiento y en el ensayo clíni-

co aleatorizado es muy difícil. A medida que el experimento avanza se hace evidente qué tratamiento es mejor.

Ambos papeles tienen la intención de beneficiar al enfermo, pero el del científico está dirigido a futuros pacientes desconocidos, mientras que el del médico está dirigido al paciente actual. La separación de las figuras de médico e investigador ha sido propuesta como una forma eficaz de proteger los derechos de los participantes en los ensayos clínicos. En principio, un médico, para ser ético, debe hacer lo que cree mejor para su paciente, no importa que su certeza provenga de estudios científicos, de la experiencia personal o anecdótica, o que esté de acuerdo o discrepe del punto de vista de la comunidad médica; la responsabilidad reside en el médico que lleva a cabo el ensayo(16). Sin embargo, ¿cuántas inconveniencias puede sufrir una persona por propósitos de investigación? En parte, la declaración de Helsinki de 2000, en su párrafo 29, causó problemas en la interpretación, ya que señalaba que sólo se permitiría el uso de placebo cuando no existiera terapia de efectividad comprobada, pero la Asociación Médica Mundial se retractó de esta afirmación en 2001.

Párrafo 29: “Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios en los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados.”

En la Nota Aclaratoria de la Asociación Médica Mundial se señalan las condiciones en las cuales es legítimo el uso de pla-

cebo, incluso si se dispone de una terapia probada:

- “Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico.
- Cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo”.

Estas condiciones siguen produciendo conflicto, lo que se ha visto reflejado en las recientes Normas de CIOMS (2002), que no manifiestan un acuerdo interpretativo al respecto.

Se justifica éticamente el uso de control por placebo, de acuerdo a las pautas CIO-MS 2002(13), cuando no existe un tratamiento de efectividad comprobada o se ha demostrado que la terapia estándar no es mejor que el placebo; cuando la omisión de una intervención de efectividad comprobada expondría a los sujetos, a lo sumo, a una molestia temporal o a un retraso en el alivio de los síntomas; y cuando el uso de una intervención de efectividad comprobada como control no produciría resultados científicamente confiables y el uso de placebo no añadiría ningún riesgo de daño serio o irreversible para los sujetos.

En cambio, para enfermedades fatales o debilitadoras, en ausencia de terapia, no es ético usar un placebo. Su utilización es preferible al uso continuado de tratamientos de eficacia y seguridad no comprobada, especialmente cuando acarrear efectos secundarios serios(17). El uso de placebo en ensayos clínicos requiere no sólo de una evaluación ética, sino también de un análisis científico y legal.

PAUTA 11, CIOMS 2002

Elección del control en ensayos clínicos

Por regla general, los sujetos de investigación en el grupo control de un ensayo de diagnóstico, terapia o prevención, debieran recibir una intervención de efectividad comprobada. En algunas circunstancias, puede ser éticamente aceptable usar un control alternativo, tal como placebo o “ausencia de tratamiento”.

El placebo puede usarse:

- cuando no existe una intervención de efectividad comprobada;
 - cuando la omisión de una intervención de efectividad comprobada expondría a los sujetos, a lo sumo, a una molestia temporal o a un retraso en el alivio de los síntomas;
 - cuando el uso de una intervención de efectividad comprobada como control no produciría resultados científicamente confiables y el uso de placebo no añadiría ningún riesgo de daño serio o irreversible para los sujetos.
-

Uso del control por placebo en países en desarrollo

El uso de experimentos con placebo en países en desarrollo es especialmente controverial. Puede que exista un tratamiento de efectividad comprobada, pero que no esté disponible localmente por razones administrativas y económicas. La controversia viene del hecho que, en comunidades donde no hay acceso a tratamiento de ningún tipo, el concepto de mejor tratamiento disponible –según es definido en países desarrollados– no tiene sentido.

Un ejemplo lo constituyen los ensayos de la infección por VIH/SIDA controlados por placebo para estudiar la transmisión materno-fetal del VIH en países africanos(18). A los sujetos que participaron en la investigación se les dio placebo, aunque un tratamiento de eficacia comprobada venía siendo suministrado habitualmente a mujeres embarazadas en los países industrializados; aunque, por razones éticas, este procedimiento no podía realizarse en Estados Unidos. Se usó el régimen “076” de AZT (que es muy costoso), pero en dosis reducida, vía oral en vez de intravenosa, y al final del embarazo en vez de a la mitad. El Grupo de Investigación en

Salud del Ciudadano Público criticó el estudio, aduciendo que la investigación infringía principios del Código de Nuremberg, CIOMS y la Declaración de Helsinki: “En cualquier estudio médico, a todo paciente, incluidos los de un grupo control si lo hubiera, se le debe asegurar el mejor método de diagnóstico y terapéutico de efectividad comprobada”¹. “Las normas éticas del país del organismo patrocinador deben prevalecer cuando la investigación se realiza en otro país”. “Las normas éticas no deben ser menos exigentes que las del país del organismo patrocinador”². Por su parte, el Instituto Nacional de Salud norteamericano, patrocinador del estudio respondió diciendo que: 1) El “estándar de atención” para mujeres VIH positivas en países en desarrollo es ausencia de tratamiento. 2) Un ensayo controlado por placebo puede llevarse a cabo con muchos menos sujetos humanos y puede completarse en menos tiempo de lo que podría un estudio controlado por AZT. 3) El régimen actual de tratamiento con AZT no es asequible ni lo será nunca para los países en desarrollo. 4) Si el régimen experimental más barato resulta eficaz,

¹ Declaración de Helsinki, Art. II.3, 1964.

² CIOMS, Pauta 15, 1993.

podría emplearse en los países en vías de desarrollo.

El requisito de que el medicamento en investigación se haga “razonablemente disponible” para la población en que se investiga es una expresión ambigua. En la práctica, el criterio de poner al alcance de los países en desarrollo ciertos medicamentos puede ser bastante dificultoso y las compañías farmacéuticas no estarían dispuestas a invertir en una investigación que podría resultar muy costosa. En efecto, en la controversia sobre los ensayos de la infección por VIH/SIDA controlados por placebo para estudiar la transmisión materno-fetal del VIH, aunque la terapia experimental era menos costosa tampoco estaba al alcance de la población africana. Por tanto, se necesita establecer disposiciones en acuerdo con las autoridades de salud del país anfitrión para hacer asequibles los costos. Para los países en desarrollo puede ser ventajoso que se realicen ensayos clínicos en su población, si se trata de una enfermedad relevante en el país y con el fin de encontrar terapias efectivas menos costosas al alcance real de la población media; de esta manera se podría hablar de beneficio para el país.

La preocupación es que los países desarrollados podrían explotar a los países en desarrollo para evitar restricciones éticas de la investigación. Como mínimo, los estudios necesitan considerar los puntos de vista de las personas en los países donde se lleva a cabo la investigación.

El problema de costo-efectividad ha originado dos posiciones contrapuestas. Hay quienes apoyan la realización, en países de bajos recursos, de intervenciones que podrían ser menos efectivas que el tratamiento empleado en países de mejor situación,

pero que serían menos costosas. Esto, con el argumento de que no debía rechazarse ningún esfuerzo de investigación, por el hecho de considerarlo falto de ética, para ofrecer soluciones públicas apropiadas para los países en desarrollo. Deberían ser los propios países quienes tomaran la decisión de acuerdo a sus realidades locales, disponiendo de normas generales claras para la protección de los individuos y comunidades vulnerables.

Otros, por el contrario, argumentan que esos ensayos pueden llegar a constituir una explotación de los países pobres por los más ricos y, por lo tanto, por sí mismos faltan a la ética, ya que los factores económicos no pueden influir *a priori* en las consideraciones éticas. Los países más desarrollados y la industria farmacéutica –en opinión de este grupo– deberían proporcionar tratamientos efectivos disponibles para propósitos de comparación. Además, algunos países de bajos recursos han sido capaces de poner a disposición de sus poblaciones algunos tratamientos establecidos y efectivos para algunas enfermedades de alto costo, como es el caso del VIH/SIDA.

Como puede verse en el comentario de la Pauta de CIOMS de 2002 (Pauta 11) fue un conflicto no totalmente resuelto, aunque sí se establecen protecciones efectivas contra la explotación.

Las nuevas normas CIOMS especifican que “...los comités de evaluación ética y científica deben estar convencidos de que la intervención de efectividad comprobada no puede usarse como comparador, porque su uso no produciría resultados científicamente confiables, relevantes para las necesidades de salud de la población estudiada(12)”. Un caso excepcional de aceptación es que una autoridad de salud del país anfitrión consi-

dere que la intervención que se investiga pueda ser accesible para la población y no la intervención de efectividad comprobada por ser demasiado costosa o por dificultades administrativas(12). Otro problema ético es que, aun cuando se realice el ensayo clínico en países en desarrollo, los sujetos de experimentación son generalmente los pobres, mientras que los que de mayores recursos son los que se benefician.

Diseños especiales de control por placebo

Existen diseños especiales para disminuir el daño que produciría el no recibir tratamiento por hallarse el sujeto en el grupo control por placebo. Estos pueden ser:

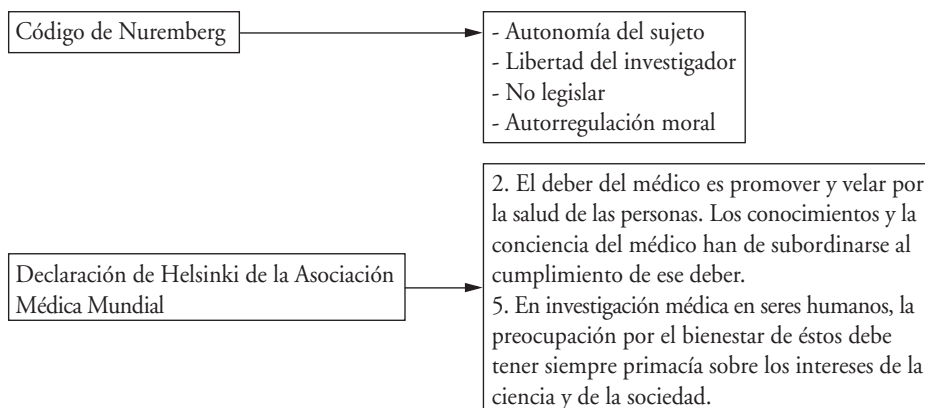
1. Estudios a corto plazo, en que un retraso en el tratamiento no significa un riesgo sustancial.
2. Estudios en que, si el paciente se deteriora por hallarse en el grupo de control por placebo, se permite cambiarlo al grupo que recibe tratamiento. Se puede usar el diseño *cross-over* en que se cambian las condiciones del experimento, de modo que el grupo control placebo pasa a ser experimental y viceversa. Este diseño se ha criticado, ya que, generalmente, el efecto placebo es mayor en aquéllos que reciben el tratamiento primero, reacción que se interpreta como una respuesta condicionada al recibir tratamiento.
3. Estudios en que se añade el tratamiento en un punto determinado de la investigación. Se emplea un “diseño aditivo” (diseño *add on*) en que se introduce posteriormente el tratamiento cuando la terapia que se investiga y el tratamiento estándar tienen diferentes mecanismos de acción, y cuando se

trata de mejorar intervenciones no plenamente efectivas o con efectos secundarios intolerables(12).

4. Diseño en que se permite cambiar a tratamiento activo si ocurren síntomas intolerables (*escape treatment*).

Consentimiento informado

Al momento de otorgar su consentimiento, el sujeto debe entender la probabilidad de que le pueda tocar recibir placebo en vez de tratamiento y, también, por qué es necesario usar placebo para ese estudio. En ningún caso se debe engañar a la persona de manera que crea que está recibiendo tratamiento en vez de placebo. El Dr. Robert Levine afirma: “En el caso de que se justifique el uso de un control placebo para un determinado estudio, se debería informar al paciente francamente de los riesgos de retirarse de una terapia activa(19)”. El investigador no debe poner al paciente en una posición en que se comprometan su salud y bienestar, aun cuando el paciente lo acepte. Ello porque, a pesar de haber sido informado, es el médico quien, en general, conoce mejor las opciones de tratamiento; además, al paciente se le da la opción de participar o no en un ensayo, pero no sobre cuál tratamiento será estudiado(20). Este requerimiento se enmarca en la ética de la beneficencia, claramente señalada en la declaración de Helsinki. En este sentido, la declaración es superadora de la ética de la autonomía presente en el Código de Nuremberg, pues establece que el requisito del consentimiento informado es condición necesaria pero no suficiente para garantizar la legitimidad de una investigación. En otras palabras, el Código de Nuremberg enfatiza la autonomía mientras que la declaración de Helsinki enfatiza la beneficencia y la no-maleficencia.



Puede haber razones para ocultar parte de la información al paciente, pero éstas deben estar suficientemente justificadas por su validez científica y su necesidad para alcanzar las metas de la investigación, y se debe demostrar que no causaría daños injustificados a los sujetos ni interferir, por ejemplo, con el cuidado que el paciente podría recibir. También debe haber un plan adecuado para discontinuar la investigación con ciertos sujetos, si es necesario, y para informarles sobre los resultados de la investigación. Nunca debe ocultarse información con el propósito de incentivar la cooperación de los sujetos. Además, el ocultamiento de información puede causar sesgos serios en la investigación cuando tiene que ver con el tratamiento a seguir. El ocultar información no es lo mismo que el engaño intencional. Se puede decir al sujeto que va a participar en un estudio aleatorizado, en el que tiene la posibilidad de pertenecer tanto al grupo de control por placebo como al grupo que recibe el tratamiento en investigación. El no informar al paciente de que puede que reciba placebo en vez del tratamiento no sería ético.

En el caso de estudios aleatorizados, doble o simple ciego, se debe explicar al sujeto,

en términos simples, el significado de aleatorizado y ciego, el por qué se usa ese método, quién puede identificar a qué personas se asigna el tratamiento (por poseer la clave que se está usando), cuándo y bajo qué condiciones se puede revelar la clave y cuándo se le dará al sujeto información sobre el tratamiento, clarificándose si la información se dará al finalizar el estudio o cuando el sujeto lo complete personalmente(21). Cumplir con el requisito de consentimiento informado, en este tipo de estudio, implica decirle al sujeto que, intencionalmente, se le está ocultando cierta información y las razones para hacerlo.

Monitoreo

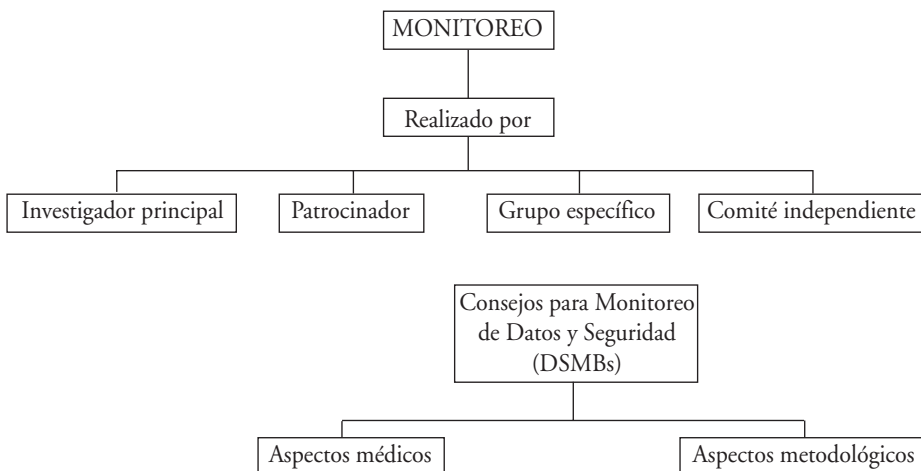
Es necesario especificar en el protocolo la forma de monitoreo de datos y resultados a lo largo de la investigación. Éste se puede realizar de diversas formas: por el investigador principal, por el patrocinador, por un grupo determinado o por un comité independiente de monitoreo de datos y seguridad (DSMB), como ocurre generalmente en ensayos clínicos de fase III en Estados Unidos. Debe asignarse a alguien la responsabilidad de analizar los hechos y determinar si el estudio debería modificarse, para minimizar riesgos a sujetos actua-

les o futuros, o si debe finalizarse. Es preciso determinar tiempos de revisión de datos y frecuencia y normas de finalización. Los comités de ética deben establecer criterios de requisitos para DSMB y evitar sesgos por potenciales conflictos de interés. Los comités no deberían ser el mecanismo primario de monitoreo, pero sí velar por que haya uno estipulado. El protocolo del estudio debe describir los parámetros básicos a utilizar para el monitoreo de datos.

Los Consejos para Monitoreo de Datos y Seguridad (DSMB) son grupos multidisciplinarios, generalmente compuestos por tres a seis expertos en al menos dos áreas:

- 1) Aspectos médicos (enfermedad, medicamentos, dispositivos, procedimientos o medidas de resultados).
- 2) Aspectos metodológicos (diseño de ensayos clínicos, organización de datos y análisis estadístico).

Para algunos estudios se requiere experiencia en ética biomédica y de investigación. Los DSMB pueden supervisar los procedimientos, la calidad de los datos obtenidos, gerencia, seguridad de los participantes e integridad científica; deben ser independientes y sin interés profesional o financiero en los resultados del estudio. Generalmente, se necesitan para grandes poblaciones, en estudios multicéntricos, cuando hay procedimientos peligrosos o de alto riesgo, cuando hay altas tasas esperadas de mortalidad o alta probabilidad de finalización temprana. Son generalmente requeridos para ensayos clínicos en fase III y habitualmente revisan datos en intervalos predeterminados por el protocolo del estudio para considerar si el estudio debe continuarse. Un estudio podría finalizarse por carencia de eficacia, por inutilidad o falta de seguridad para los participantes, por ser los riesgos demasiado altos.



Estudios multicéntricos

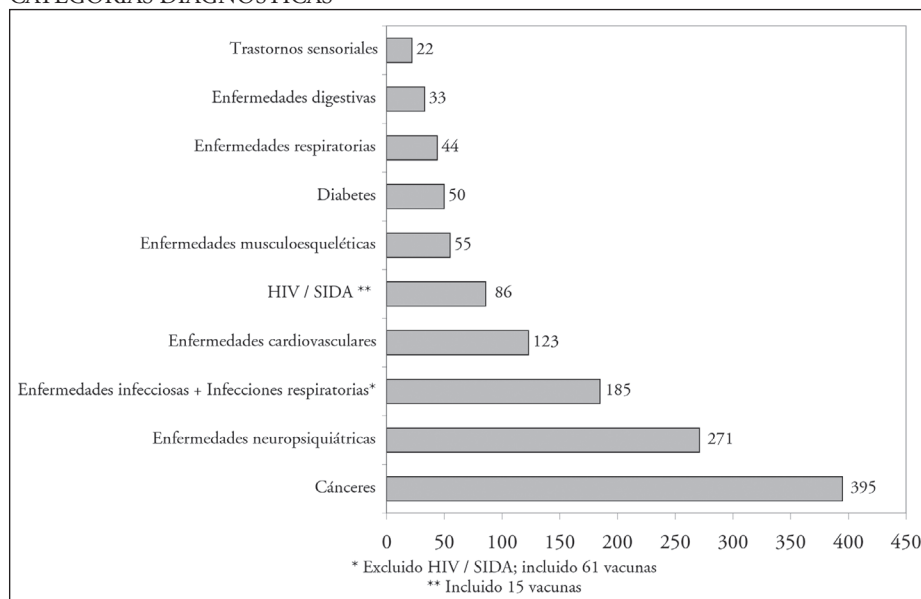
Cada vez con mayor frecuencia las compañías farmacéuticas realizan sus ensayos clínicos en estudios multicéntricos; de este modo se realizan más rápidamente llegan-

do a un número mayor de pacientes al mismo tiempo. Por otra parte, las condiciones de la enfermedad pueden ser diferentes dependiendo de los países donde se realiza el trabajo. Por ejemplo, en cuanto al SIDA, hay diferencias en la ruta de

transmisión del virus en África y en Estados Unidos y, también, hay una diferencia en los tipos particulares (subtipos) del virus en estos lugares. Por eso, no es cierto que una vacuna que tenga éxito en Estados Unidos lo tendrá también en los paí-

ses africanos. Además, pueden haber diferencias en el estado de salud; por ejemplo, en algunos países la mayoría de la población sufre de desnutrición y, como resultado, los medicamentos pueden tener efectos diferentes.

NÚMERO DE COMPUESTOS EN DESARROLLO SEGÚN LAS PRINCIPALES CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS



Fuente: PhRMA, Medicines in Development Surveys 2003 / 2004.

Sin embargo, las desigualdades en recursos entre los países patrocinadores y los países en desarrollo donde se realiza la investigación son generalmente tan grandes que fácilmente se puede caer en explotación, por lo que deben existir resguardos rigurosos para proteger las poblaciones vulnerables. Los países deberían tener sus propias normativas y legislaciones para proteger a sus poblaciones, y examinar los protocolos con el fin de determinar su validez ética y científica y su relevancia en cuanto a las prioridades locales en salud.

Para que la investigación internacional sea ética se debe poner el tratamiento a dis-

posición de la comunidad entera después de que su eficacia haya sido demostrada. Así lo han establecido la Declaración de Helsinki 2000 y las Pautas CIOMS 2002. Sin embargo, para decidir qué investigación es importante para la comunidad antes de que se realice, los países en desarrollo deben definir por ellos mismos primero cuáles son sus prioridades en el campo de la salud. Lo mejor sería que los patrocinadores se reunieran con las comunidades de los potenciales países y seleccionaran aquellas investigaciones que fueran de máximo beneficio para la salud y el bienestar de su población.

Dificultades de los estudios multicéntricos

Para asegurar que los resultados en los estudios multicéntricos sean válidos en los distintos lugares donde se realiza el estudio, es importante que, en la medida de lo posible:

1. Haya identidad de procedimientos en todos ellos.
2. Se obtenga consentimiento genuino (voluntario e informado). Fácilmente ocurre falta de entendimiento cuando los patrocinadores de la investigación no conocen las tradiciones culturales del país donde ésta se realiza. Por ejemplo, en algunas comunidades es costumbre que los ancianos tomen decisiones por las mujeres y los niños. Por razones culturales, se debe pedir autorización para realizar el estudio a líderes comunales, pero eso no exime de pedir consentimiento individual a los potenciales sujetos. Otro problema es que a veces la información comunicada no es entendible en el contexto cultural donde se realiza y en otras no es posible la firma de un documento. En muchas ocasiones la población no está preparada para entender el complejo lenguaje médico y su consentimiento para participar en la investigación está fácilmente comprometido. Muchas veces lo que se informa no es lo más relevante para los sujetos, o bien la información es extremadamente larga y compleja. Los investigadores tienen que empeñarse en resolver este tipo de situaciones, clarificando la exposición e informando todo lo requerido por el sujeto, aunque parezca en principio irrelevante. En algunas ocasiones, el sujeto incurre en el llamado “mal entendimiento terapéutico”, creyendo

que el médico investigador está actuando como su médico tratante. Hay que considerar también el hecho de que algunos sujetos son iletrados. En estos casos no tiene sentido proporcionar información escrita ni solicitar la firma del consentimiento, sino obtener un consentimiento verbal con testigos que acrediten que se ha cumplido con todos los requisitos éticos del procedimiento.

Finalmente, existe la posibilidad de coacción solapada a través de recompensas o incentivos desproporcionados. Las diferencias, sobre todo en el plano económico, entre los patrocinadores y los miembros de la comunidad huésped pueden ser tan grandes que lo que impresiona como un incentivo adecuado para una persona de un país central puede ser un verdadero mecanismo coercitivo para alguien de un grupo social marginal. El comité de ética en investigación tiene aquí un papel clave, pues ha de ser el organismo que evalúe los riesgos y beneficios de participar en la investigación, también a la luz de los incentivos ofrecidos.

3. No se violen los principios y reglas bioéticas, asunto que ocurre algunas veces de forma abierta (como cuando se omite el consentimiento de los sujetos de investigación) y otras de modo más solapado (como cuando se obtiene el consentimiento en un idioma distinto del que habla el sujeto).
4. Haya equidad en la selección de sujetos de investigación. El principio de justicia suele ser vulnerado. Muchas veces las muestras no son obtenidas equitativamente de modo tal que se compartan riesgos y beneficiarios. Cuando la investigación se lleva a cabo en la población de países en desarrollo hay que

tener en cuenta si lo que se está investigando es o no de interés para dicha población y, en caso de serlo, si tendrá acceso a los potenciales beneficios.

Son bien conocidos los estudios que, por ejemplo, prueban medicamentos en comunidades donde la patología en cuestión no es el principal problema de salud de la comunidad. El 90% de los fondos invertidos en investigación son usufructuados, en sus resultados, sólo por el 10% de la población mundial. Esto hace urgente replantear las prioridades en investigación de los países subdesarrollados, en los cuales las enfermedades infecciosas, como la TBC y la malaria, son las más acuciantes. Sin duda, los patrocinadores externos (de países desarrollados) tienen otras necesidades y objetivos, por lo que es deseable que cada país establezca sus propias prioridades en investigación sanitaria, y que cualquier investigación financiada externamente que no se ajuste a dichas prioridades sea exhaustivamente evaluada por un comité local de ética.

Sin embargo, los países periféricos no deberían menospreciar su posible participación en proyectos que seguramente no se corresponden con los principales problemas de salud de su población. Nos estamos refiriendo, por ejemplo, a la investigación en medicina genómica (diagnóstico genético, terapia génica). Sin duda existen propósitos y objetivos claros en estos proyectos, cuyos resultados, tarde o temprano, de una manera u otra, afectarán también a los países emergentes. Es por eso que consideramos que estas comunidades no deben estar ausentes en la mesa de discusión sobre estos temas. La mejor manera de enfrentar un

potencial peligro es reconociéndolo y anticipándose a sus consecuencias. Si los países en desarrollo se cierran a este tipo de discusiones, por considerar que nada tienen que ver con sus prioridades en salud, estarán dejando el terreno libre para que otros decidan qué hacer y cómo hacerlo.

Debe establecerse un marco ético basado en cuatro principios que debe ser tenido en cuenta junto con el contexto social, cultural y económico. Esos principios son: el deber de aliviar el sufrimiento, el deber de mostrar respeto por las personas, el deber de ser sensibles a las diferencias culturales y el deber de no explotar a los vulnerables. Asimismo, las normas internacionales (Helsinki, CIOMS, etc.) son muy generales y resultan muchas veces ambiguas. Por ello, es recomendable que cada país establezca sus propias normas y guías operacionales para aplicar claramente las normas internacionales. En este sentido, es importante que los profesionales involucrados en investigación, así como los evaluadores de proyectos, reciban una capacitación continua que les permita interpretar adecuadamente las normas y guías³.

5. Existan estándares de cuidado de la salud. En general se debe ofrecer un estándar universal de cuidado en vez del tratamiento disponible en la región. Sin embargo, a veces esto no es apropiado porque en el contexto social no se puede realizar o si, al hacerlo, no hubiera resultados relevantes o no fuera efectivo en el sistema de salud del país. Para determinar qué estándar de cui-

³ Mac Adam, K. Conferencia ofrecida el 27 de octubre de 2003 en la Unidad Académica de Bioética de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

dado se ha de proporcionar, *Nuffield Council*(22) recomienda que se consideren los siguientes factores:

- a) El apropiado diseño de investigación que responda a la cuestión de investigación.
- b) La gravedad de la enfermedad y el efecto de los tratamientos probados.
- c) La existencia de un estándar universal de cuidado para la enfermedad.
- d) El estándar de cuidado en el país patrocinador y en el país donde se hace la investigación.
- e) El estándar de cuidado que pueda financiarse en el país patrocinador y en el país donde se va a realizar la investigación.
- f) El estándar de cuidado que pueda suministrarse efectivamente en el país mientras se hace la investigación.
- g) El estándar de cuidado que se ha de proporcionar en el país donde se ha hecho la investigación de forma sostenida.

Según Ruth Macklin(23), para proteger a las poblaciones de los países en desarrollo del peligro de explotación por patrocinadores de investigación internacional, se debe recurrir a los conceptos de “justicia distributiva” y de “justicia como reciprocidad”. La concepción de “justicia distributiva” requiere que los riesgos y beneficios de las investigaciones sean distribuidos con equidad (dar a cada uno lo que necesita) entre todas las personas o los grupos de la sociedad. La concepción de “justicia como reciprocidad” requiere que los sujetos de investigación reciban beneficios por el hecho de participar. No se justificaría que si un sujeto paciente ha recibido placebo, al finalizar el estudio no recibiera el medicamento que el estudio ha probado que tiene efecto terapéuti-

co. Ocurre explotación cuando las personas o las agencias ricas o poderosas se aprovechan de la pobreza, debilidad o dependencia de los otros, usándolos para servir sus propias metas (las de los ricos o poderosos) sin beneficios adecuados para compensar los individuos o los grupos que son dependientes o menos poderosos.

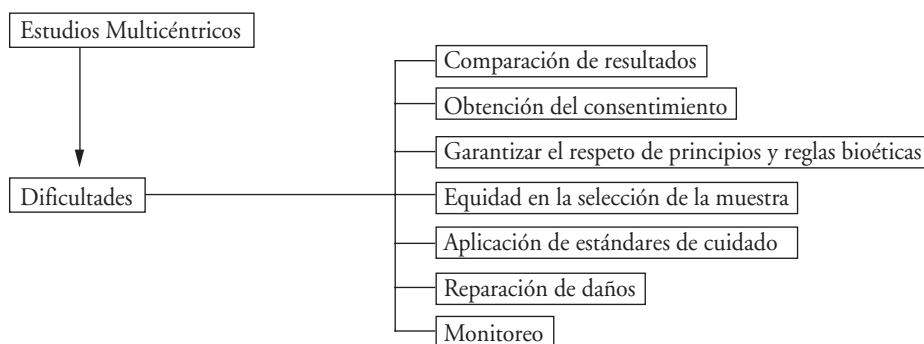
Frente al requisito de las normas CIO-MS de que los productos de una investigación se hagan razonablemente disponibles en el país donde se realiza la investigación, surgen diversas interrogantes: en caso que los patrocinadores tengan el deber de proporcionar el tratamiento, ¿a quiénes han de proporcionárselo? ¿Por cuánto tiempo? Estas y otras inquietudes tienen que ser decididas entre patrocinadores, investigadores, comités de ética y autoridades locales “antes” de iniciar la investigación. También hay que recordar que, generalmente, se precisan varios ensayos hasta demostrar la real efectividad de una medicación. Incluso, existe la posibilidad de que los resultados sean contradictorios en los distintos grupos de los estudios multicéntricos. Por lo tanto, se ha de ser muy cauteloso a la hora de ofrecer el tratamiento que “aparentemente” y “provisoriamente” resultó mejor. Para abordar estas cuestiones, una vez más, se hace patente la necesidad del desarrollo, en cantidad, pero también en calidad, de los comités de ética locales. Al mismo tiempo, los patrocinadores han de comprometerse en invertir recursos para la capacitación ética y científica de los investigadores y de los profesionales de la salud de los países anfitriones.

6. Los investigadores, durante el estudio, asuman la responsabilidad de cuidar a

aquéllos que sufren efectos adversos por participar en la investigación. También se debería compensar por efectos adversos posteriores al finalizar la investigación. La desprotección de las personas en países en desarrollo se evidencia también en la fase IV de ensayos clínicos, cuando la droga está ya comercializada, al fallar los mecanismos de farmacovigilancia. Un ejemplo fue señalado en un informe del diario *The New York Times*. La unidad Bayer, Cutter Biological, siguió comercializando factor VIII (que conllevaba un alto riesgo de transmisión de HIV) en países de América Latina y de Asia, cuando ya no lo hacía

ni en Estados Unidos ni en Europa. Otro informe periodístico en Argentina daba cuenta de que se seguían vendiendo en este país drogas como la clozapina, la terfenadina y el astemizol, cuya venta había sido prohibida en Estados Unidos(24). El problema para la industria farmacéutica es que poner en el mercado una nueva molécula cuesta unos 500 millones de dólares y, si a los 6 meses hubiera que retirarla por efectos adversos, las pérdidas serían cuantiosas.

7. Pueda realizarse el monitoreo. El seguimiento y seguridad para los pacientes resulta mucho más difícil de llevar a cabo en la práctica.



Relevancia económica de los fondos para la investigación. El caso de las empresas farmacéuticas

En ocasiones, la lógica comercial que guía a las empresas farmacéuticas puede llevar a que quede desatendida la investigación médica en ámbitos donde es socialmente necesaria, pero no rentable.

Los factores que afectan a las empresas farmacéuticas son: que los principales clientes sean los sistemas de salud pública; la regulación del proceso de aprobación de un medicamento; las políticas de contención del gasto en salud mediante el estableci-

miento de precios de referencia para los fármacos, la promoción de medicamentos genéricos o el control de las recetas de los médicos; la regulación de la duración del derecho de patente para los productos (20 años, pero por problemas administrativos queda reducido a 10 años); las subvenciones estatales o desgravaciones fiscales a las empresas de investigación; el coste financiero de desarrollo de nuevos productos farmacéuticos (que se ha cuadruplicado en los últimos 20 años), y el aumento del tiempo que lleva el proceso del ensayo del medicamento desde su descubrimiento hasta que es finalmente aprobado por las autoridades administrativas (13 a 15 años).

PERÍODOS DE EXCLUSIVIDAD PROMEDIO DE PATENTES PARA NUEVAS ENTIDADES QUÍMICAS APROBADAS DURANTE 1997-2001

Año	Menor Duración ^a	Mayor Duración ^b
1997	10,8	13,4
1998	13,0	15,0
1999	8,6	10,2
2000	8,3	11,9
2001	6,5	9,1
Prom. 1997-2001	9,8	12,3

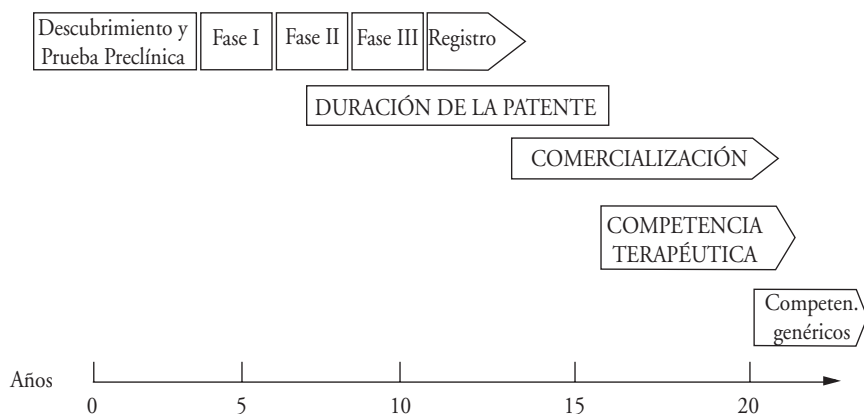
^a Cantidad años promedio entre aprobación NDA (Solicitud Aprobación Nuevo Medicamento) y el primer vencimiento posible de patente (o exclusividad)

^b Cantidad años promedio entre aprobación NDA y el último vencimiento posible de patente (o exclusividad). US Food and Drug Administration, Drug Approvals List, 1997-2001. US Food and Drug Administration, Electronic Orange Book.

En países desarrollados hay diversidad de productos farmacéuticos de similares efectos que se expenden bajo distintos nombres comerciales. Los avances terapéuticos reales requieren una gran inversión y son más arriesgados desde el punto de vista económico, por lo que las empresas farmacéuticas se dedican primordialmente a la investigación imitativa.

En el ámbito corporativo, el desarrollo económico del mercado de medicamentos ha cambiado, de forma que las compañías farmacéuticas no podían incrementar más sus precios. Esto introdujo la presión por reducir costos, creando más medicamentos y reduciendo el tiempo de puesta en el mercado para maximizar la protección que otorgan las patentes.

REDUCCIÓN DEL PERÍODO DE EXCLUSIVIDAD EN EL MERCADO



Fuente *La Plataforma de Innovación Farmacéutica*, International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament. Federación Internacional de la Industria del Medicamento (2004).

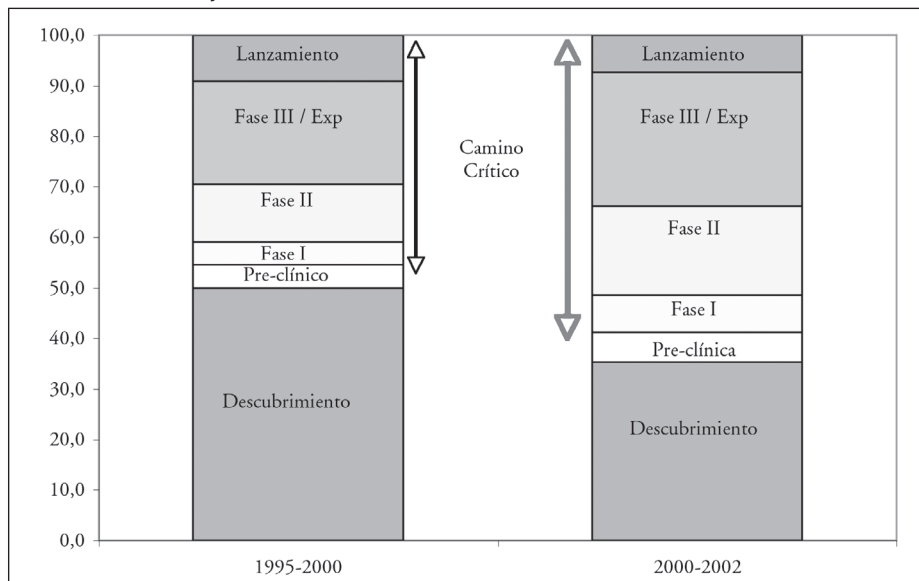
Los patrocinadores buscan otros lugares para conducir los ensayos, diferentes a los centros académicos donde se hallan los mejores expertos, pero existe una excesiva burocracia que hace lento el proceso. En vez de esto se acude a hospitales o prácticas privadas, o a países en desarrollo, y se forman redes. Para facilitar y acelerar el proceso se han creado los *Contract Research Organization* (CRO).

En su búsqueda de la ampliación de mercados, las industrias farmacéutica y biotecnológica son actualmente las principales financiadoras de investigaciones clínicas para el desarrollo de nuevas drogas y vacunas. Estas corporaciones están trasladando buena parte de sus ensayos clínicos a países en desarrollo para responder a la presión por acortar la duración del ensayo clínico y para conseguir una mayor participación de pacientes donde las investiga-

ciones son más baratas, existe menos tradición de respeto a la autonomía individual, la población está más necesitada de atención médica y las regulaciones estatales son laxas. Generalmente, se necesitan de 3.000 a 4.000 pacientes para completar todas las fases del ensayo clínico. Los costos se incrementan extraordinariamente si la duración del ensayo clínico toma más tiempo (el costo de desarrollar un nuevo medicamento se ha cuadruplicado en los últimos diez años). El problema para las compañías farmacéuticas es que, por numerosas razones legales, deben pedir la patente cuando todavía se están haciendo pruebas preclínicas. El resultado es que una vez que se aprueba finalmente el medicamento y se hace disponible ya ha pasado la mitad de tiempo que dura la patente (normalmente quedan 11 años), por lo que se acorta el tiempo para recuperar lo que se ha gastado en los ensayos clínicos.

AUMENTO DE LOS COSTOS DE DESARROLLO

ELEMENTOS DE COSTO DEL PROCESO DE INVESTIGACIÓN Y DESCUBRIMIENTO COMO PORCENTAJE DE COSTOS TOTALES



Fuente: Adaptado de Windhover's *In Vivo: The Business and Medicine Report*. Bain drug economics model, 2003.

Referencias

1. Pelayo González-Torre A. *Bioética y Experimentación con Seres Humanos*. Granada: Editorial Comares; 2002: 27-28.
2. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Is the Placebo Powerless? An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment. *The New England Journal of Medicine* 2001; 344: 1594-1602.
3. Hart C. Understanding it Can Help Avoid Flawed Study Designs. *Modern Drug Discovery. American Chemical Society* 1999; 2: 30-40.
4. Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar M. Placebo and Opioid Analgesia - Imaging a Shared Neuronal Network. *Science* 2002; 295: 1737-1740.
5. Fields HL, Price DD. Toward a Neurobiology of Placebo Analgesia. In: Harrington A. *The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration*. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1997:117-137.
6. De la Fuente-Fernandez R, Ruth TJ, Sossi V, Schulzer M, Calne DB, Stoessl AJ. Expectation and Dopamine Release: Mechanism of the Placebo Effect in Parkinson's Disease. *Science* 2001; 293: 1164-1166.
7. De La Fuente-Fernandez R, Stoessl AJ. The Biochemical Bases for Reward. Implications for the Placebo Effect. *Evaluation Health Profession* 2002; 25: 387-398.
8. Kirsch I, Moore T, Scoboria A, Nicholls SS. The Emperor's New Drugs: An Analysis of Antidepressant Medication Data Submitted to the U.S. Food and Drug Administration. Prevention and Treatment. *American Psychological Association* 2002; 5: article 23.
9. Rothman KJ, Michels KB. The Continuing Unethical Use of Placebo Controls. *The New England Journal of Medicine* 1994; 331: 394-398.
10. Freedman B. Placebo Control Trials and the Logic of Clinical Purpose. *IRB: A Review of Human Subjects Research* 1990; 12: 6.
11. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *The New England Journal of Medicine* 1987; 317: 141-145.
12. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* (rev. 2002). Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética; 2003: 59.
13. Peto R, Baigent C. Trials: the Next 50 Years. *British Medical Journal* 1998; 317: 1170-1171.
14. Weijer C, Shapiro SH, Glass KC. Clinical Equipoise and not the Uncertainty Principle is the Moral Underpinning of the Randomised Controlled Trial For. *British Medical Journal* 2000; 321: 756.
15. Hellman S, Hellman DS. Of mice but not men. Problems of the randomized clinical trial. *The New England Journal of Medicine* (1991) 325: 1513-1515.
16. Enkin MW. Clinical Equipoise and not the Uncertainty Principle is the Moral Underpinning of the Randomised Controlled Trial Against. *British Medical Journal* 2000; 321: 757-758.
17. Royal College of Physicians. *Guidelines on the Practice of Ethics Committees in Medical Research Involving Human Subjects*, 2nd ed. London: Royal College of Physicians; 1990.

18. Pellegrini AF, Macklin R. *Investigación en Sujetos Humanos: Experiencia Internacional. Research on Human Subjects: International Experience*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS;1999.
19. Levine RJ. *Ethics and Regulation of Clinical Research*. New Haven and London: Yale University Press; 1988.
20. Rothman KJ, Michels KB. The Continuing Unethical Use of Placebo Controls. *The New England Journal of Medicine* 1994; 331: 394-398.
21. *Issues Regarding Blinded Randomized Studies in the NIH Intramural Research Program*. The Office of Human Subjects Research; 2000.
22. McAdam K. The Ethics of Research Related to Health Care in Developing Countries. *Acta Bioethica* 2004; 1: 49-55.
23. Macklin R. Ética de la Investigación Internacional: el Problema de la Justicia hacia los Países menos Desarrollados. *Acta Bioethica* 2004; 1: 27-37.
24. Outomuro D. Reflexiones sobre el Estado Actual de la Ética de la Investigación en Argentina. *Acta Bioethica* 2004; 1: 81-94.

X. Ética de la investigación con embriones humanos

Eduardo Rodríguez Yunta

Introducción

Hay gran interés en la investigación con embriones por el posible uso terapéutico de las células pluripotenciales embrionarias(1,2). La cuestión ética a dilucidar es si el embrión puede considerarse un ser humano con derechos o, simplemente, un ser con la potencialidad de llegar a ser humano o persona (y sólo en ese momento sería sujeto de derechos). El respeto y la protección que la sociedad le brinde al embrión depende de su estatuto. El usar embriones para la investigación en terapia génica daría utilidad a embriones que han sido congelados en procedimientos de fecundación *in vitro* y que no van a ser implantados, cuestión que ya se ha comenzado a permitir en varias legislaciones europeas.

Formación del cigoto o concepción: inicio de la vida

Ningún científico dudaría en responder que el inicio de la vida humana tiene lugar en el momento de la fecundación, cuando surge una realidad nueva y distinta: el cigoto, con una potencialidad propia y una autonomía genética, ya que, aunque dependa de la madre para subsistir, su desarrollo se va a realizar de acuerdo con su propio programa genético.

Toda vida –de cualquier ser vivo multicelular que se origine por reproducción sexual– comienza con una célula, y las di-

ferencias específicas se hayan contenidas en la información genética que posee dicha célula inicial. En el ser humano la vida comienza con la formación del cigoto por unión de dos células germinales de sexo opuesto: el espermatozoide y el ovocito, que poseen cada uno la mitad de la información genética para generar un nuevo ser humano. La unión del ADN materno y paterno forma una nueva molécula de ADN para formar un nuevo ser humano con su individualidad propia y sus genes propios. El cigoto está formado por una célula única provista de una copia maestra de genes, los cuales, además de su capacidad de replicación, son capaces de controlar, en interacción con moléculas reguladoras presentes en el citoplasma del cigoto, la formación del cuerpo a través de la generación de proteínas. Éstas no solamente forman parte de la estructura del cuerpo, sino que, además, controlan cómo y dónde ocurren los procesos químicos dentro de las células del organismo.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que la fecundación es un proceso, no un instante, y que dura de 18 a 24 horas. Después de la unión del espermatozoide y el ovocito se genera el cigoto con la formación de los pronúcleos masculino y femenino, los cuales poseen los complementos cromosómicos respectivos que juntos restauran el número diploide de cromosomas que hace del cigoto una célula con toda la información para ser humano. El núcleo del ovocito reanuda la meiosis después de

la fecundación formando el pronúcleo femenino. El núcleo del espermatozoide se descondensa y transforma en el pronúcleo masculino. Los pronúcleos femenino y masculino se mueven hacia el centro del cigoto replicando su ADN a medida que avanzan. Al encontrarse, la envoltura nuclear se desintegra y los cromosomas se organizan en una única placa metafásica por la que se unen las informaciones genéticas e, inmediatamente, tendrá lugar la primera división celular. Se puede decir que tenemos una célula bien formada del cigoto una vez que toda la información del espermatozoide ha penetrado en lo que era el óvulo.

La terminación de la fecundación como proceso no debería situarse mucho más allá de cuando los dos pronúcleos han replicado ya su ADN y están en condiciones de iniciar el proceso de mitosis de la primera división celular. Existe una corriente científica que dice que la terminación de la fecundación ocurre cuando los complementos cromosómicos de origen paterno y materno quedan incluidos en una membrana nuclear común al término de la primera división celular. Esta posición lleva a que en Alemania, donde está prohibida la congelación de embriones, se recurre a la congelación de cigotos en estado de pronúcleos.

Secuencia del proceso de fecundación:

- El espermatozoide penetra a través de las células que rodean al ovocito y la zona pelúcida.
- Activación del ovocito.
- Unión del espermatozoide al ovocito.
- Fusión de las membranas del espermatozoide y ovocito.
- Extrusión del segundo cuerpo polar al

terminar la segunda división meiótica del ovocito.

- Formación de los dos pronúcleos y aproximación sin fusión (singamia).
- Síntesis del ADN para la primera división celular.

Las siguientes características fundamentan la afirmación de que el individuo de la especie humana existe desde la fecundación:

- 1) Novedad biológica, al unirse la información de las dos células germinales para dar lugar al cigoto como ser biológicamente único e irrepetible.
- 2) Unidad, ya que el genoma actúa como centro organizador del desarrollo del nuevo ser.
- 3) Continuidad del proceso de desarrollo desde la fecundación a la muerte.
- 4) Especificidad, ya que el genoma del cigoto pertenece a la especie *homo sapiens sapiens*.
- 5) Autonomía, ya que el genoma del embrión actúa de forma autónoma para dirigir el desarrollo (la autonomía no es absoluta, pues hay interacción con el útero de la madre).
- 6) Capacidad de relacionarse y unirse que varía con el desarrollo (interacción con el útero, comunicación, sexualidad).

Argumentos sobre el estatuto del embrión

Si la vida humana comienza con el cigoto, ¿por qué se ha generado tanta controversia social sobre el estatuto del embrión humano? Para distanciar conceptualmente el aborto y la selección con eliminación de embriones, por una parte, de la muerte de un ser humano, por otra, se ha introducido la idea de que el embrión no es un

individuo humano y, además, se ha realizado una diferenciación entre embrión y preembrión. Se cuestiona particularmente la unidad (ser uno solo) y unicidad del preembrión (ser único e irrepetible). Ya el comité Warnock, en 1984, permitió la investigación hasta el día catorce después de la fecundación, con la justificación científica de que la implantación y formación del disco embrionario marca “el comienzo del desarrollo individual del embrión”, de forma tal que éste es el momento en que la vida humana individual comienza(3). El argumento que sostiene que el preembrión (hasta los primeros 14 días del desarrollo) no es un ser humano individual está basado en los siguientes hechos biológicos(4):

- 1) La dificultad del proceso de implantación, crítico para el desarrollo; la división celular del cigoto no siempre resulta en un embrión viable: hay un alto porcentaje que no se desarrolla por fallas en el proceso de implantación.
- 2) El preembrión se encuentra en estado de dependencia: necesita de información externa para poder desarrollarse.
- 3) Las células del preembrión poseen plena capacidad de desarrollo debido a que no están diferenciadas y son capaces de desarrollarse tanto como células fetales como extraembrionales, dependiendo de información externa, de forma que no todas las células se convierten en embrión. Se plantea la cuestión de si las células totipotentes del embrión pueden ser manipuladas, ya que puede ocurrir que no tengan aún definido su destino en cuanto a ser precursoras del embrioblasto –que formarán las células de la masa interna– o del trofoblasto (placenta); a su vez, las células de la masa interna, unas dan lugar al epiblasto y éstas al disco em-

brionario o embrión propio, y otras originan el hipoblasto que producirá las estructuras extraembrionarias (saco vitelino, etc).

- 4) La posibilidad de formación de gemelos antes de la implantación o de quiméricas postcigóticas por unión de embriones, lo que pone en cuestión la individualidad del preembrión; de esta manera se habla de que no se trata de un ser humano individual.
- 5) La identidad genética no queda establecida hasta la octava o décimosegunda semana.

Todos estos argumentos son cuestionables y pueden interpretarse de diferentes formas; por lo tanto, el debate sigue abierto. Sin embargo, para cada uno de ellos caben las siguientes objeciones:

- 1) En relación con el problema de la implantación, se sabe que más de una tercera parte de los preembiones no llegan a implantarse naturalmente(5). La alta frecuencia de fallos en la implantación se debe a la dificultad fisiológica del proceso o a que el preembrión es anormal en algunos casos, pero ello no implica un cambio de estatuto. No hay ningún nexo lógico que permita afirmar que el preembrión es menos ser humano que el embrión porque haya un alto riesgo de eliminación. Sin embargo, generalmente se considera que el embarazo comienza con la anidación debido a que los primeros estadios del desarrollo se pueden realizar fuera del cuerpo. El inicio de la vida se daría con la fecundación y el inicio del embarazo propiamente dicho con la anidación. Bajo esta perspectiva, el acabar una vida sería destrucción embrionaria antes de la anidación (los primeros siete días del desarrollo) y

aborto desde la anidación hasta la viabilidad fuera del útero. Esta es la posición de la Organización Mundial de la Salud.

- 2) Es cierto que hay una dependencia para el desarrollo del embrión respecto de la madre, pero esta no es una dependencia genética, puesto que ningún gen de la madre se añade a los que ya tiene el embrión en formación. La incapacidad para crecer y desarrollarse indica que hay algunos factores epigenéticos que deben ser suministrados por el tejido maternal. El preembrión no puede desarrollarse sin la formación de la placenta, dado que ésta establece conexiones funcionales que son críticas para que el embrión sobreviva y se desarrolle como ser humano: si no, daría lugar a una masa de células indiferenciadas en el laboratorio. Se aduce que no se trata de un ser humano porque no es capaz de crecer por sí mismo en el laboratorio; sin embargo, habría que decir que si conociéramos todos los factores epigenéticos necesarios y éstos se suministraran artificialmente, sí sería posible formar un ser humano en el laboratorio.

La necesidad de relación con el medio ambiente no implica un cambio de estatuto, ya que ningún ser existe sin relacionarse. La relación próxima que existe al comienzo de la vida constituye una forma especial de relación fisiológica que cambiará a través del desarrollo. Con la implantación, la influencia que tiene lugar entre el útero y el embrión es recíproca. El proceso requiere la sincronía de actividades tanto del útero como del blastocisto (estado del preembrión en el momento de la implantación). La placenta controla funciones inmunológicas, en-

docrinas y metabólicas maternas que dirigen los cambios necesarios en el útero para la gestación, y establece una vasculatura híbrida en que los trofoblastos (células especializadas de la placenta) se encuentran en contacto directo con la sangre maternal para proveer nutrientes y gases(6). El blastocisto afecta el cuerpo de la madre enviándole ordenes bioquímicas para que el cuerpo amarillo no degenera y continúe con su producción hormonal de sustento (progesterona), y el endometrio para que bloquee su sistema inmunológico y no produzca rechazo al embrión, que constituye un tejido que no le es propio. Incluso antes de la implantación, el útero sufre cambios controlados por hormonas enviadas por los ovarios en respuesta a factores suministrados por el preembrión para facilitar la implantación y hacerlo receptivo; asimismo, el blastocisto desarrolla moléculas adhesivas para unirse al útero y proteinasas para invadir la pared del útero controlado por su propio programa de desarrollo(6-8).

Antes de la implantación, el óvulo fecundado ya ha comenzado a expresar su información genética con la formación de transcritos sin necesidad de ninguna influencia materna. Así, existe evidencia de la expresión de genes que codifican receptores de factores de crecimiento(9), factores de transcripción(10) o productos que son específicos de ciertos tejidos(11-12), incluso de genes que ya se expresan en el cigoto, como es el caso de los genes SRY y ZFY, ligados al cromosoma Y relacionados con la determinación sexual(13).

- 3) Se plantea la cuestión de si las células totipotentes (blastómeros) de un embrión de 2, 4, 8 células o de una móru-

la pueden ser o no manipulados, ya que podría ocurrir que no tuvieran aún definido su destino de diferenciación en cuanto a ser precursoras del embrioblasto o del trofoblasto (placenta embriionaria). En este segundo caso podría decirse que no se está dañando al futuro individuo. Algo similar sucede con las propias células de la masa interna, por cuanto unas darán lugar al epiblasto y éste al disco embrionario, mientras que otras originarán el hipoblasto, que producirá estructuras extraembrionarias (saco vitelino, etc.). Se pueden distinguir por la inactivación del cromosoma X en los embriones femeninos: en el trofoectodermo y hipoblasto, el que se inactiva es el de origen paterno; en el epiblasto se produce al azar.

Para Diego Gracia, por ejemplo, ni los genes ni los factores extragenéticos tienen sustantividad independiente mientras no constituyen el nuevo ser, es decir, hasta que no logran la suficiencia constitucional. Esto ocurre en el tránsito entre la fase embrionaria y la fetal (octava semana), cuando todos los órganos internos están diseñados con especialización histológica. A partir de este momento el feto tendría personabilidad(14). Esta aseveración es cuestionable, ya que es difícil definir la suficiencia constitucional en el plano molecular y está sujeta a interpretación filosófica. En cambio, el inicio de la vida en la fecundación es un hecho biológico firmemente establecido. No es lo mismo el estatuto ontológico de un ser (inherente al ser y no cambiante con el desarrollo) que el valor axiológico que se le otorgue a determinados hechos biológicos del desarrollo, en función de una posición ideológica o filosófica.

4) ¿Cuándo la nueva vida humana está individualizada? Se plantea que la unicidad (cualidad de ser único e irreplicable) y la unidad (ser uno solo) no están definitivamente establecidas en el nuevo ser en desarrollo antes de que termine la anidación. Antes del día 14 se pueden formar gemelos monocigóticos o quimeras postcigóticas (formación de líneas celulares distintas originadas a partir de diferentes fuentes de fecundación). La anidación representa un hito embriológico importante en relación con la individualización del nuevo ser. Por otra parte, las células individuales del preembrión no pueden ser consideradas totipotentes en acto mientras estén integradas en el preembrión; por sí mismas no constituyen una forma independiente de vida. Para que se den gemelos una célula debe ser separada del resto, lo que puede ser considerado una forma inusual de reproducción asexual. El término individuo no significa que éste no sea capaz de generar otro por reproducción asexual. El preembrión constituye un individuo formado por células totipotentes porque constituye una unidad integrada en estructura y función. Si una de las células se separa, ésta también constituye una unidad integral en sí misma y, por tanto, es un nuevo individuo. Lo mismo habría que decir de la formación de quimeras: la individualidad significa que hay un único centro organizador, aunque previamente hubiesen dos individuos; éstos se unen debido a la capacidad unificadora que tienen los embriones, presente en todo el desarrollo, aunque sólo es total en el estado embrionario. Al formarse una quimera habría un solo individuo con un solo centro organizador, poseedor de

la información que genera un individuo completo y que coordina todas las funciones del organismo que, progresivamente, irán apareciendo. Durante las primeras divisiones, la información para dirigir el desarrollo completo está presente en cada célula así como en el preembrión entero. Biológicamente, la totipotencialidad se pierde a causa de un proceso de metilación que silencia ciertos genes en cada célula que se diferencia. Este proceso está controlado por genes que ya están presentes en el cigoto(15). Además, no es cierto que no se puedan formar gemelos después de la implantación. Existen reportes de esta ocurrencia en estadios posteriores del desarrollo(16,17).

- 5) La identidad inmunológica del individuo se relaciona con su capacidad genética de distinguir inmunológicamente lo propio de lo extraño y ello depende de las moléculas de clase I y II codificadas por los respectivos genes del sistema principal de histocompatibilidad, o sistema HLA de la espe-

cie humana. Empieza a establecerse entre las ocho y doce semanas de gestación (proteínas MHC clase I se expresan a las ocho semanas, clase II a las siete semanas y receptor celular de linfocitos T a las doce semanas). Tampoco el hecho de que no se haya desarrollado la inmunogenicidad en los primeros estadios del desarrollo cambia la discusión sobre el estatuto del preembrión. El problema es que, filosóficamente, nos fijamos en una propiedad para señalar la humanidad y esto no deja de ser un hecho que dependa del supuesto filosófico que se use y, por tanto, cambiante según la posición personal de cada autor. Hay muchos hechos biológicos que podrían señalarse como determinantes (activación cerebral, inicio del movimiento, viabilidad, etc.), pero que, al final, se convierte en algo arbitrario. Ante la duda de que valor axiológico se podría dar a determinados hechos biológicos, lo más ético sería siempre respetar la vida del ser humano que se está desarrollando.

ARGUMENTO	OBJECIONES
Alta frecuencia de fallos en la implantación	Se debe a la dificultad fisiológica del proceso no a un cambio de estatuto.
Estado de dependencia de la madre	Se da una interrelación mutua entre el embrión y la madre. La dependencia no es porque se añada nueva información genética.
Falta de suficiencia constitucional. No está suficientemente diferenciado	El estatuto ontológico de un ser es inherente al mismo, no cambia con el desarrollo.
Falta de individualidad	La individualidad biológica significa que hay un único centro organizador para cada individuo no que no se pueda dividir y formar nuevos individuos.
Identidad inmunológica	Los genes que dan lugar a la identidad inmunológica están presentes desde la formación del cigoto.

En resumen, no hay razón justificada para considerar al cigoto y al preembrión como entidades diferentes del embrión. Es un hecho que se forma una vida humana con una única constitución genética en el proceso de la fecundación. El huevo fecundado es un individuo humano único, con 46 cromosomas, diferentes en su conjunto de los que se encuentran en el padre y en la madre, y con el suficiente suplemento de moléculas morfogenéticas para controlar el comienzo del desarrollo. De ningún otro hecho biológico del desarrollo se puede afirmar que sea el comienzo de un nuevo ser. Su singularidad reside en el hecho de que requiere la unión de dos entidades —las células germinales— que pertenecen a dos seres diferentes —el padre y la madre—, las cuales por sí mismas no tienen el poder de dirigir el crecimiento y la diferenciación, pero sí cuando están unidas. La implantación solamente señala la suficiente estabilidad como para garantizar el desarrollo. Toda vida de cualquier ser viviente parte de una célula, la unidad de la vida; ¿cómo no habría de ser así también en el ser humano? Cualquier especie entre los seres vivos está definida por su constitución genética o genoma; también, por tanto, el ser humano, cuyo genoma completo se halla presente en el cigoto.

Criterios éticos en la investigación con embriones

La valoración de la investigación con embriones depende del estatuto axiológico que se atribuya al embrión o preembrión humano. Pueden sistematizarse cuatro posturas diferentes:

- El embrión es, en casi todos los aspectos, equiparable a un ser adulto. Una experimentación en un embrión o feto es equiparable a la que se haga en un

adulto; si es legítima la investigación cuando no perjudica la continuidad del adulto, también lo será la del embrión o feto en las mismas condiciones.

- El embrión es, en la mayoría de sus aspectos, si no en todos, equiparable a un fragmento de tejido o a un órgano humano. Por tanto, no habría problemas para investigar con él.
- El embrión es, en la mayoría de sus aspectos, si no en todos, como un animal. Se le debe el mismo respeto que a los animales superiores. Por lo tanto, hay sólo algunos problemas en la investigación ex útero con los fetos no viables.
- El embrión es una categoría moral distinta y única, que no es la del animal ni la del adulto.

Algunos piensan que se podrían utilizar embriones sobrantes de los procesos de fecundación *in vitro*, antes de que se produzca su destrucción directa provocada por el cese de su conservación (muerte natural). Esto, que estaría de acuerdo con la Convención Europea sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, requeriría consentimiento informado de la pareja que los constituyó. Generalmente se permite la crioconservación de embriones sobrantes por cinco años. La acumulación de embriones sobrantes es el precio que se paga en aras de una mayor eficacia médica; sin embargo, esto va contra el respeto a la vida humana desde sus inicios.

Por otra parte, el convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina (Oviedo, 1997) prohíbe la creación de embriones con fines de investigación y exige protección adecuada cuando los embrio-

nes ya existentes son utilizados para estos fines. También prohíbe toda intervención que tenga por finalidad crear un ser humano genéticamente idéntico a otro, ya sea vivo o muerto.

En toda circunstancia se aplican los criterios de la Declaración de Helsinki:

- Debe haber experimentación animal previa.
- Debe confirmarse que no es posible obtener el mismo conocimiento por otras vías que no sean la investigación directa del feto.
- Siempre debe existir consentimiento.
- La investigación terapéutica dirigida al feto debe ser tolerada y fomentada siempre que se haga con consentimiento.
- La investigación terapéutica dirigida hacia la madre, con un mínimo riesgo para el feto y con consentimiento, es admisible.
- La investigación posterior a los abortos espontáneos, con consentimiento de la madre, es admisible.

Investigación con células madre embrionarias

Las células del embrión humano tienen el potencial de desarrollarse para formar los diferentes tejidos del cuerpo, como ocurre con otros organismos. A este fenómeno se le denomina “pluripotencialidad”. En 1998 se comenzó una nueva etapa en la investigación de las llamadas “células madre”¹ humanas —también llamadas troncales o progenitoras (*stem cells*)—, al conseguirse por primera vez que células humanas derivadas de blastocistos, produ-

cidos por fecundación *in vitro* y donados para la investigación, fueran cultivadas con la habilidad de diferenciarse en todos los tejidos del cuerpo(18). Al mismo tiempo, se consiguió cultivar líneas celulares derivadas de células primordiales germinales de fetos abortados(19).

La preparación de células madre embrionarias requiere:

1. Producción de embriones humanos y/o utilización de embriones sobrantes por los procesos de fecundación *in vitro*.
2. Desarrollo hasta la fase de blastocisto (5 días).
3. Extracción de la masa celular interna, lo que implica la destrucción del embrión como ser humano, ya que se le priva de su estructura de soporte: de ser un embrión pasa a ser un conjunto de células desprovistas de la conexión interna que las unifica como individuo.
4. Cultivo de dichas células en un estrato de fibroblastos de ratón irradiado (*feeder*), para que se multipliquen, formen colonias llamadas embrioides (*embryoid bodies*) y, a partir de éstas, formen líneas celulares capaces de multiplicarse indefinidamente, conservando las características de células madre durante meses y hasta años.

No sólo en el embrión hay células madre, sino también en el adulto. Las de este último son capaces de generar distintas estirpes celulares de su propio tejido y también células de otros tejidos, pero no de todos los del cuerpo. Se investiga reactivar el programa genético de estas células para que sean capaces de originar todos los linajes celulares posibles.

La investigación sobre las células madre tiene un gran auge actualmente por su gran

¹ Se les denomina “células madre” porque son capaces de generar distintas estirpes celulares.

potencial en el campo médico. Muchas enfermedades degenerativas (Parkinson, infarto de miocardio, diabetes, entre otras) son resultado de la muerte o disfuncionalidad de un tipo celular. Los científicos creen que los pacientes podrían recuperar la función comprometida si se introducen células saludables del mismo tipo. Se podría reparar tejidos trasplantando fracciones de tejido o tejidos enteros cultivados *in vitro*, o introduciendo células madre en el tejido o en el torrente sanguíneo, para que viajen al lugar dañado y allí proliferen y se diferencien en el tejido a reparar, respondiendo a señales presentes en el tejido vivo.

Uno de los objetivos mayores de la investigación es controlar la diferenciación de células embrionarias, o de células embrionarias germinales en tipos específicos celulares, para que puedan usarse para trasplantes terapéuticos, probar fármacos o investigar con toxinas potenciales. Antes de probar en seres humanos se debe demostrar: primero, que son eficaces en modelos animales; segundo, que no forman tumores o produzcan infecciones; y, tercero, que no produzcan reacciones inmunológicas. Cualquier terapia en que se usen células embrionarias se encuentra todavía en etapa experimental.

Uno de los campos de investigación es el uso de células madre genéticamente modificadas como tratamiento terapéutico. Hasta ahora la investigación se ha realizado usando células madre no embrionarias. Los investigadores se preguntan si el uso de células embrionarias para este tipo de investigación podría superar las barreras para que pudiese haber éxitos clínicos. La terapia génica usa la ingeniería genética para introducir o eliminar genes específicos, alterando o suplementando la acción

de un gen anormal, reparándolo, introduciendo una copia del gen normal o un gen que añada nuevas funciones o regule la actividad de otros genes actuando de forma terapéutica. La estrategia para el uso de células madre en terapia génica consiste en sacarlas del cuerpo, dividir las en cultivos e introducir el gene con vectores apropiados. Si la modificación genética ha sido exitosa, se introducen de vuelta en el cuerpo del paciente después de hacerlas crecer y multiplicarse. La ventaja de este método está en que los investigadores pueden ejercer un mayor control, regular programando de qué forma se quiere producir el agente terapéutico y seleccionar fuera del cuerpo las células genéticamente modificadas adecuadas: aquellas que produzcan el agente terapéutico en suficiente cantidad.

En general, salvo algunas excepciones, no se han conseguido buenos resultados terapéuticos hasta ahora con el uso de células madre adultas, porque no se produce el agente terapéutico en suficiente cantidad y porque, con el tiempo, el gen que se introduce en el cromosoma es desactivado por procesos celulares que alteran la estructura del ADN. Además, la capacidad para dividirse de las células madres adultas es más limitada, debido en parte –se cree– a la actividad de la enzima telomerasa, que aumenta la longitud de los telómeros de los cromosomas, como ha sido demostrado en el ratón(21,22). Se piensa que esto cambiará al momento de usar células madre embrionarias.

Los que defienden este tipo de investigación postulan que la ventaja de usarlas está en que se trata de una población celular que se renueva a sí misma y reduce o elimina la necesidad de repetir la terapia génica varias veces; estas células se dividen

activamente y pueden proliferar por largos períodos en cultivos en laboratorio manteniendo su pluripotencialidad(23), mientras que las adultas no. El vehículo más usado para introducir los genes son los retrovirus, que se insertan en el cromosoma celular, pero lo hacen sólo si la célula se divide. Además, para producir suficiente cantidad de agente terapéutico se necesita que muchas células lo produzcan, lo cual requiere multiplicarse activamente. Un indicio de esto es que los vectores retrovirales introducen transgenes más eficientemente en células madre del cordón umbilical de feto que en las del cordón de recién nacidos, siendo que las primeras tienen una mayor capacidad de multiplicarse(24,25). Se cree que cuanto más primitivas sean las células mayor es su capacidad proliferativa y mejor uso se puede hacer para la terapia génica.

También se especula que las células madre embrionarias podrían ser útiles para evitar reacciones inmunológicas, ya que se podrían establecer bancos de líneas celulares embrionarias, cada una con un complejo de histocompatibilidad diferente, de manera de escoger la línea celular que fuera compatible para cada paciente; o, incluso, se podrían modificar genéticamente los genes de histocompatibilidad, de modo de crear líneas celulares de uso universal(26,27).

Sin embargo, el riesgo es que se pueden generar fácilmente teratomas: tumores que están compuestos de diferentes tipos celulares y tejidos. En general, la aproximación que se usa es diferenciar las células en el tipo celular buscado, ya que las células en estado pluripotencial fácilmente pueden inducir la formación de tumores. De hecho, ya se ha comprobado que esto es una posibilidad en modelos animales(28).

Claramente, nos encontramos todavía en una fase experimental en cuanto al uso terapéutico de células madre. Existen muchas más promesas que resultados concretos; no obstante, es claro que conseguir la regeneración de órganos para no depender tanto de los trasplantes es un nuevo avance de la medicina, y se piensa que las células madre embrionarias tienen ventaja sobre las adultas por su capacidad proliferativa y pluripotencialidad.

Cuestiones éticas sobre la investigación con células madre embrionarias

El uso de células madre embrionarias para la investigación supone la destrucción de un embrión y, por tanto, de un ser humano que podría desarrollarse. Es lícito entonces plantearse si es necesario poner límites a la investigación que se haga con ellas.

En principio, no se ve cuál es la necesidad y la prisa de usar células madre embrionarias de seres humanos para la investigación, habiendo todo un campo de investigación en las células madre adultas –incluso del mismo paciente– para reemplazar células y tejidos; además, se podría investigar el aumentar la capacidad proliferativa de estas células por métodos moleculares y lograr vuelvan a un estado más indiferenciado con propiedades parecidas a las de las células embrionarias. Por otra parte, usar embriones para investigación generaría en la sociedad una indiferencia hacia los primeros estadios del desarrollo, como si fuera manipulable de acuerdo a intereses.

También es éticamente aceptable el uso de células del cordón umbilical (que originan la línea sanguínea) y la regeneración de es-

tirpes celulares lesionadas por enfermedad. El cordón umbilical tiene la función de proporcionar oxígeno y nutrientes al feto durante el embarazo; pero, a partir del nacimiento, pierde su utilidad. Se pueden crear bancos de estas células para uso terapéutico.

Existe también la posibilidad de crear líneas de células madre sin impedir por ello que el embrión se desarrolle y nazca, utilizando la técnica de biopsia embrionaria para el diagnóstico genético preimplantacional, en que se separa sólo una célula o dos del embrión y éste sigue desarrollándose. Se podrían obtener líneas “personalizadas” de células que serían propiedad de cada persona. Sin embargo, si este procedimiento se realiza en el estado de mórula, en que cada una de las células es totipotente, tendrían la capacidad de generar un ser humano completo. Nos encontramos con la dificultad de que una misma célula puede desarrollarse en un ser humano completo o en una línea celular determinada, dependiendo del medio en que se le disponga.

Otro problema ético lo constituye la clonación por trasplante nuclear. Si ésta se usa para propósitos reproductivos, la idea es combinar la técnica de la clonación con la obtención de células madre, de manera de generar –de forma artificial– gemelos idénticos de las personas adultas y emplearlos como bancos de tejidos en previsión de presentes o futuras enfermedades. Para algunos investigadores el “huevo activado” creado en el proceso de clonación no es moralmente equivalente al cigoto. Ya hemos dicho que toda célula estructu-

rada con toda la información de ser humano constituye el comienzo de la vida humana. Si al huevo activado le faltase algún elemento estructural fundamental no sería ser humano, pero es difícil saberlo con la tecnología actual y, en todo caso, estamos jugando con límites imprecisos sobre la vida humana. Además, estamos lejos de saber si las células producidas por clonación serán efectivas para el cultivo y la posterior integración en el organismo sin producir problemas.

Muchas de las preguntas de los investigadores deben responderse primero en modelos animales. No estamos en condiciones, en el momento actual de la investigación, de confrontar los resultados terapéuticos obtenidos y obtenibles utilizando las células madre embrionarias y las células madre adultas. Pero, debido a que las células madre embrionarias presentan una serie de problemas éticos y legales que las células madre adultas no tienen, no es aconsejable investigar con las primeras. Las células embrionarias humanas han sido aisladas recientemente y no sabemos si serán realmente tan útiles como se piensa.

En resumen, toda investigación sobre embriones humanos que implique la destrucción de los mismos va en contra del respeto a la vida humana desde su inicio. Países como Inglaterra aceptan la investigación en embriones, incluso la no terapéutica, porque se basan en una ética utilitarista, de acuerdo a la cual –en el balance– gana el bien social sobre el derecho individual del embrión: éste no tendría derecho inviolable a la vida.

Referencias

1. U.S. Congress. Office of Technology Assessment. *Neural Grafting: Repairing the Brain and Spinal Cord*. OTA-BA-462. Washington DC: Government Printing Office; 1990.
2. MacLaren A. Stem Cells: Golden Opportunities with Ethical Baggage. *Science* 2000; 288: 1778.
3. Warnock Report. *Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology*. London: Department of Health and Social Security; 1984: 66.
4. Bedate CA, Cefalo RC. The Zygote: To Be or not Be a Person. *Journal of Medicine and Philosophy* 1989; 14: 641-645.
5. Wilcox AJ. Incidence of Early Loss of Pregnancy. *The New England Journal of Medicine* 1988; 319: 189-194.
6. Cross JC, Werb Z, Fisher SJ. Implantation and the Placenta: Key Pieces of the Development Puzzle. *Science* 1994; 266: 1508-1518.
7. Tabibzadeh S, Babaknia A. The Signals and Molecular Pathways Involved in Implantation, a Symbiotic Interaction between Blastocyst and Endometrium Involving Adhesion and Tissue Invasion. *Human Reproduction* 1995; 10: 1579-1602.
8. Lessey BA. The Role of the Endometrium During Embryo Implantation. *Human Reproduction (Suppl.)* 2000; 6: 39-50.
9. Sharkey AM, Dellow K, Blayney M, et al. Stage-Specific Expression of Cytokine and Receptor Messenger Ribonucleic Acids in Human Preimplantation Embryos. *Biological Reproduction* 1995; 53: 974-981.
10. Hansis C, Grifo JA, Krey LC. Expression in Inner Cell Mass and Trophoctoderm of Human Blastocysts. *Molecular Human Reproduction* 2000; 6: 999-1004.
11. Adjaye J, Daniels R, Monk M. The Construction of cDNA Libraries from Human Single Preimplantation Embryos and their Use in the Study of Gene Expression during Development. *Journal of Assisted Reproduction Genetics* 1998; 15: 344-348.
12. Daniels R, Lowell S, Bolton V, Monk M. Transcription of Tissue-Specific Genes in Human Preimplantation Embryos. *Human Reproduction* 1997; 12: 2251-2256.
13. Ao A, Erickson RP, Winston RM, Handyside AH. Transcription of Paternal Y-Linked Genes in the Human Zygote as Early as the Pronucleate Stage. *Zygote* 1994; 2: 281-287.
14. Gracia D. *Ética de los confines de la vida*. Bogotá: El Buho; 1996: 103.
15. Emery AEH. *Elements of Medical Genetics*. New York: Churchill Livingstone; 1983: 103.
16. Dawson K. *Embryo Experimentation*. New York: Cambridge University Press; 1990: 58.
17. Moore KL. *The Developing Human*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1982: 133.
18. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, et al. Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts. *Science* 1998; 282: 1145-1147.
19. Shambloot MJ, Axelman J, Wang S, et al. Derivation of Pluripotent Stem Cells from Cultured Human Primordial Germ Cells. *Proceedings National Academy of Science U.S.A.* 1998; 95: 13726-13731.
20. Chen WY, Townes TM. Molecular Mechanism for Silencing Virally Transduced Genes Involves Histone Deacetylation and Chromatin Condensation. *Proceedings National Academy of Science U.S.A.* 2000; 97: 377-382.

21. Armstrong L, Lako M, Lincoln J, et al. MTert Expression Correlates with Telomerase Activity During the Differentiation of Murine Embryonic Stem Cells. *Mechanisms Development* 2000; 97: 109-116.
22. Yoder MC, Hiatt K. Murine Yolk Sac and Bone Marrow Hematopoietic Cells with High Proliferative Potential Display Different Capacities for Producing Colony-forming Cells ex Vivo. *Journal of Hematology Stem Cell Research* 1999; 8: 421-430.
23. Amit M, Carpenter MK, Inokuma MS, et al. Clonally Derived Human Embryonic Stem Cells Lines Maintain Pluripotency and Proliferative Potential for Prolonged Periods of Culture. *Developmental Biology* 2000; 227: 271-278.
24. Luther-Wyrsh A, Costello E, Thali M, et al. Stable Transduction with Lenti-viral Vectors and Amplification of Immature Hematopoietic Progenitors from Cord Blood of Preterm Human Fetuses. *Human Gene Therapy* 2001; 12: 377-389.
25. Shields LE, Klem HP, Andrews RG. Highly Efficient Gene Transfer into Preterm CD34+ Hematopoietic Progenitor Cells. *American Journal Obstetrics Gynecology* 2000; 183: 732-737.
26. Geathart J. New Potential for Human Embryonic Stem Cells. *Science* 1998; 282: 1061-1062.
27. Rathjen PD, Lake J, Whyatt LM, et al. Properties and Uses of Embryonic Stem Cells: Prospects for Application to Human Biology and Gene Therapy. *Reproductive Fertility Development* 1998; 10: 31-47.
28. Arnhold S, Klein H, Semkova L, et al. Neurally selected embryonic stem cells induce tumor formation after long-term survival following engraftment into the subretinal space. *Investigation Ophthalmology Visual Science* 2004; 45: 4251-4255.

XI. Poblaciones especiales en investigación biomédica

Gabriel Montoya Montoya

Introducción

El investigador biomédico y los comités de bioética deben tomar con frecuencia decisiones frente a la inclusión o exclusión de ciertos grupos poblacionales, que suelen ser considerados especiales dadas sus particulares características. En la primera parte de este capítulo se plantea que el asunto de las poblaciones especiales viene marcado esencialmente por la convergencia de cuatro criterios: condición de vulnerabilidad, nivel de dependencia, capacidad/competencia y relación riesgo-beneficio. En la segunda parte se presentan las condiciones especiales de los siguientes grupos: menores de edad, mujeres, adultos mayores, personas con discapacidad cognitiva, personas en instituciones o subordinadas, personas en situación médica crítica o en coma, personas que viven con enfermedades estigmatizantes como VIH/SIDA, personas con enfermedad terminal, voluntarios sanos y minorías.

Conviene resaltar que la vulnerabilidad es una de las condiciones de las poblaciones especiales, pero no necesariamente marca el sello distintivo de las mismas. Para las personas que están vinculadas al proceso de investigación y generación de conocimiento biomédico y psicosocial estos grupos poblacionales son “especiales”, porque plantean un conjunto de reflexiones adicionales y de cursos de acción particulares que pretenden establecer condiciones mínimas de justicia para su vinculación y

reconocimiento por medio de la investigación. El objetivo bioético no es la exclusión; por el contrario, se busca favorecer la generación, contrastación y difusión de conocimiento aplicable a las condiciones particulares de los sujetos y sus comunidades participantes en los estudios, justamente mediante su inserción.

El concepto de “poblaciones especiales” debe permitir un grado de flexibilidad tal que pueda ajustarse al momento histórico y a la realidad biomédica y psicosocial de los individuos y comunidades; por ejemplo, las personas con enfermedad terminal pueden ajustarse mejor a la condición de enfermos crónicos con la disponibilidad de terapia adecuada, como es el caso de las personas infectadas con VIH/SIDA. De igual forma, los grupos minoritarios modifican su condición según su localización geográfica o condición económica. Ya se está observando cómo el mismo desarrollo científico y tecnológico genera nuevos grupos especiales. Uno de los criterios esenciales en la evaluación y seguimiento de investigaciones con estos grupos poblacionales es que el objetivo de la investigación misma sea atender a las necesidades de salud del grupo estudiado. Por otro lado, el proceso de investigación debe procurar que el riesgo para los participantes sea mínimo.

En la introducción de la Declaración de Helsinki de 2000 se consignan las condiciones básicas que deben guiar éticamente

el trabajo con poblaciones especiales: “La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica”.

En la siguiente parte del capítulo se analiza la naturaleza de la vulnerabilidad en los distintos grupos poblacionales, en el contexto de la investigación biomédica y psicosocial. Se exploran algunas estrategias frecuentemente descritas para superar las dificultades éticas surgidas en la convocatoria y seguimiento, con una sensibilidad cultural por la región de América Latina y el Caribe.

Condición de vulnerabilidad

Se entiende por vulnerabilidad la incapacidad o discapacidad –temporal o permanente, individual o grupal– de realizar una evaluación válida de la relación riesgo-beneficio en el contexto de una investigación. Es esencialmente una condición que compromete el ejercicio de la autonomía. La condición de vulnerabilidad es dual, lo cual habla de la reciprocidad de las acciones entre el investigador y el participante. La investigación adolece de vulnerabilidad en la medida que uno de sus actores exhibe limitaciones para la protección cabal de la integridad personal.

Las personas vulnerables tienen capacidades limitadas para consentir, esto se puede dar por: la ausencia de poder de elección y decisión, como sucede en los prisioneros o con las personas infectadas con VIH/SIDA en países subdesarrollados (que no tienen recursos económicos para adquirir el tratamiento antirretroviral que necesitan, por consiguiente su única alternativa es ser seleccionado para recibirlo a través del sistema público o a través de la participación de un protocolo de investigación que use antirretrovirales); incapacidad legal para consentir, por ejemplo, en los menores de edad, o habilidad para comprender, como se presenta en las personas con enfermedad mental.

Un investigador también es vulnerable cuando elige una población especial. Las deficiencias éticas en el proceso de reclutamiento o en el mismo experimento pueden comprometer seriamente la generalización de los resultados a otras poblaciones, así se hayan cumplido las condiciones bioestadísticas. Para no mencionar las consecuencias penales y civiles que implican las fisuras en la estructura ética de una investigación.

El investigador que incluye un grupo especial debe reconocer que este hecho implica una mayor agudeza y refinamiento en los dispositivos que emplea para obtener sus resultados, e incluso en el seguimiento a largo plazo de quienes han sido sus participantes. El comité de bioética, por su parte, debe vigilar y asesorar con particular rigurosidad la protección de los intereses de las personas vinculadas al proceso investigativo.

La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, de octubre de 2000, agrega: “La investigación médica en seres

humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento”(1). Esta advertencia respecto a la investigación médica sirve para enfatizar la necesidad de la calificación profesional idónea de los investigadores como medio para la disminución de la vulnerabilidad inherente al personal que conduce el estudio.

Con frecuencia la reflexión sobre la vulnerabilidad se concentra en los participantes descuidándose el análisis de las condiciones de los investigadores. En los últimos años se han presentado diversas propuestas para garantizar la transparencia ética de los proyectos de investigación. Uno de los puntos centrales en este orden de ideas es la declaración de conflictos de intereses. Un investigador se hace, a su vez, un individuo vulnerable cuando no declara completamente los intereses económicos, políticos o de otra índole que pueden comprometer sustancialmente su capacidad para tomar decisiones en el curso de la investigación. Esta es una modalidad de vulnerabilidad que apenas comienza a ser explorada: “los investigadores deben estar conscientes y obligados a declarar, no sólo a la Junta de Ética de la Investigación (REB), sino también a los sujetos de investigación, cualquier conflicto de intereses que pudieran tener y cualquier ganancia financiera que esperen obtener por paciente como resultado del reclutamiento”(2).

El Diccionario de la Real Academia Española define como vulnerable a aquel “que puede ser herido o recibir lesión, física o

moralmente”(3). Así, la naturaleza del daño incluye varias esferas. Para el investigador y para los miembros de los comités de bioética esta definición ayuda a enriquecer el ámbito donde se generan nuevas preguntas, ya que las reflexiones y revisiones suelen darse respecto a los riesgos que corren las personas en su integridad física y no en sus esferas mentales o sociales.

Las personas pueden rechazar su vinculación con una investigación por temor a una ruptura de confidencialidad. Por ejemplo, la revelación de la enfermedad mental puede significar la pérdida del empleo o de oportunidades para ascender profesionalmente. Si bien el investigador no desea causar daño y, por el contrario, busca mejorar las condiciones de salud de la población, el estudio puede tener sus efectos colaterales irreversibles que aumentan la vulnerabilidad social o económica de los participantes.

Los comités de bioética deben estar atentos a la revisión cautelosa de los protocolos que se centran exclusivamente en los posibles daños orgánicos y no contemplan la probabilidad de daño moral. El registro escrito en el consentimiento de medidas como los límites de la confidencialidad o los medios de comunicación para la convocatoria y seguimiento denotan el interés por prevenir el aumento en la vulnerabilidad derivada de la participación en el estudio.

En las Pautas Éticas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, de CIO-MS 2002(1), la vulnerabilidad aparece como “una incapacidad sustancial para proteger intereses propios, debido a impedimentos como falta de capacidad para dar consentimiento informado, falta de

medios alternativos para conseguir atención médica u otras de alto costo, o ser miembro subordinado de un grupo jerárquico. Por tanto, se debiera hacer especial referencia a la protección de los derechos y bienestar de las personas vulnerables”. Esta definición aporta otro elemento en la construcción conceptual de la vulnerabilidad, al vincular elementos como la inequidad en el acceso a los servicios de salud —tan frecuente en el ámbito latinoamericano—, las desventajas económicas y la subordinación.

Por su parte, Arboleda Florez define vulnerabilidad como “...la característica mostrada por un individuo o grupo de personas cuando la capacidad de emitir juicios y tomar decisiones ha sido comprometida y no puede ejercerse, en virtud de alguna incapacidad o posición en la vida”. También afirma que “...en el contexto de la investigación, la vulnerabilidad sugeriría incapacidad de protegerse a sí mismo de exposición a riesgos de daño, sin razón”(2). El mismo autor define seis elementos de la vulnerabilidad: situación de grupo, gravedad, permanencia, fluctuación, situación legal y atributos éticos.

Situación de grupo: se trata de una característica de la vulnerabilidad que comparten las personas en forma permanente o transitoria. Puede ser parte del proceso de crecimiento y desarrollo mental, como sucede en los menores de edad; efecto de una condición patológica, como el retardo mental, la demencia o la infección por el VIH/SIDA, o consecuencia de su situación legal, política o social. Así, las personas con un tipo particular de enfermedad o en situación de reclusión, por ejemplo, comparten un rasgo grupal de vulnerabilidad. Ahora bien, esta vinculación a un colectivo especial no genera simultánea-

mente la vulnerabilidad en tal grado que siempre implique una discapacidad o incapacidad para tomar el consentimiento informado.

Gravedad: un trastorno médico puede comprometer la capacidad para ser competente en una investigación. Esto suele ocurrir con las enfermedades crónicas, como la diabetes o el trastorno bipolar, en las que las personas experimentan recaídas que comprometen el estado de conciencia o, por ejemplo, en las personas con VIH, que, a consecuencia de una infección oportunista, presenten sordera como una secuela; esto limitaría su comprensión del estudio de investigación y el contacto con la realidad, limitándolas en el ejercicio de su autonomía. Lo que resulta complejo, desde el punto de vista clínico, son los estados intermedios donde se halla una restricción en la capacidad para evaluar las condiciones de protección de sus intereses. “Cuándo un trastorno médico es lo suficientemente grave como para obviar el consentimiento informado necesario para la investigación, es un asunto de conocimiento y sensibilidad ética clínica por parte del médico. Por tanto, mientras la condición misma puede no proporcionar un estado de vulnerabilidad para la investigación, la gravedad de la condición algunas veces causará que el paciente se vuelva incompetente y vulnerable”(2).

Permanencia: el rasgo que define la vulnerabilidad puede estar presente en un momento dado y luego desaparecer, o bien, insertarse en una persona que hasta determinado momento gozaba de la capacidad y competencia para decidir su participación en una investigación. Otras personas, como aquellas con retardo mental, permanecerán vulnerables toda la vida. La característica de la permanencia puede, a su

vez, ser clasificada como fija o transitoria. En la vulnerabilidad transitoria se da la migración, es decir, una persona puede pasar de una condición de vulnerabilidad a otra o compartir simultáneamente varios atributos; por ejemplo, una persona con enfermedad mental que reside fuera de su país o una mujer que es recluida en prisión. La vulnerabilidad transitoria también se modifica por el distinto grado de penetración según la estructura previa del individuo; características como la escolaridad y el nivel de ingresos económicos pueden modificar las condiciones, por ejemplo, en caso de vulnerabilidad por subordinación.

Fluctuación: se entiende a la vulnerabilidad como una discapacidad o incapacidad que puede cambiar, en intensidad, según la misma causa que la produce. Tal vez el mejor ejemplo sea el de la enfermedad mental o el caso de infecciones oportunistas que comprometen el sistema nervioso, como es el caso de la meningitis criptocócica o toxoplasmosis, entre otras, que se presentan en las personas infectas con VIH en estadios avanzados de la enfermedad, en que las personas afectadas, en períodos relativamente cortos de días o semanas o inclusive meses, pueden modificar la evaluación que hacen de su entorno y el contacto que tienen con la realidad. De esta manera se compromete su capacidad para incorporarse a un estudio o retirarse del mismo cuando ya ha dado su consentimiento.

Situación legal: en las personas que se encuentran en reclusión o son inmigrantes indocumentados, su condición de vulnerabilidad está generada por su estatus frente al sistema judicial. Para las personas en prisión, la limitación al ejercicio de la autonomía, la subordinación a las normas

carcelarias y las condiciones particulares de vida en los centros penales –precarias en muchos países de América Latina y el Caribe– comprometen la libertad y voluntariedad frente a la decisión de participar. Para los inmigrantes ilegales se presenta un riesgo de explotación cuando los incentivos económicos sobrepasan los riesgos que se asumen o cuando se compromete la confidencialidad de su información personal.

Nivel de dependencia

Para las poblaciones especiales y vulnerables su relación con el aparato investigativo biomédico y psicosocial determina otro criterio para evaluar las condiciones de otorgamiento de un consentimiento informado válido. La tensión ética se agudiza cuando se fusiona la investigación con la atención médica. Al respecto, en los comentarios a la pauta 6 de las normas CIOMS de 2002 se lee: “La intimidación, de cualquier forma que se realice, invalida el consentimiento informado. Los potenciales sujetos que, a la vez, son pacientes, a menudo dependen de la atención médica del médico/investigador que, en consecuencia, tiene cierta credibilidad ante sus ojos, y cuya influencia sobre ellos puede ser considerable, particularmente si el protocolo de estudio tiene un componente terapéutico. Ellos pueden temer, por ejemplo, que la negativa a participar dañe la relación terapéutica o signifique la omisión de servicios de salud. El médico/investigador debe asegurarles, y ponerlo por escrito en el consentimiento informado, que su decisión de participar no afectará la relación terapéutica u otros beneficios a que tengan derecho. En esta situación, el comité de evaluación ética debiera considerar

si el consentimiento informado debiera ser solicitado por un tercero neutral”.

El tipo de vínculo que guardan el investigador y el participante puede incrementar en forma bidireccional la vulnerabilidad. El investigador puede sentirse más cómodo con personas a las que ya ha abordado clínicamente y con las que el reclutamiento suele ser más fácil dado el reconocimiento previo. No obstante, existen riesgos como la intimidación, la influencia indebida y hasta la introducción de sesgos estadísticos por las limitaciones en el muestreo, con lo que de entrada se compromete éticamente el estudio al obtener resultados restringidos en su generalización.

Por el lado del paciente/participante la situación también es igualmente compleja. Las personas pueden permanecer en una investigación contra su deseo personal sólo para evitar una pérdida o deterioro en la atención terapéutica que vienen recibiendo; “incluso una persona totalmente capaz puede tener dificultad en objetar el seguir en un proyecto debido a su dependencia en la relación médica, y a la vulnerabilidad inherente a tal dependencia” (2).

La Declaración de Helsinki de 2000 también enfatiza este punto, que relaciona poblaciones especiales, vulnerabilidad y dependencia: “Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación”. Se observa una convergencia, con las nor-

mas CIOMS, en la necesidad de incluir un tercero que gestione neutralmente el proceso de consentimiento informado.

Las deficiencias en asertividad pueden producir vulnerabilidad en los participantes. Esto se hace más prominente en algunas poblaciones latinoamericanas donde la figura del personal médico se inserta en un modelo paternalista de atención que le confiere un poder casi absoluto en la relación terapéutica.

Extendiendo el concepto de dependencia más allá del contexto terapéutico, se encuentran dificultades éticas similares en dicotomías como empleador/empleado o docente/alumno. La dependencia se conecta con la subordinación. Ante dificultades económicas o problemas en el rendimiento académico, la vinculación a un proyecto de investigación, aunque parezca voluntaria y libre, puede ser el efecto de un intento por agradar al superior jerárquico y obtener oportunidades laborales o académicas. Un docente puede emplear su carisma y prestigio académico para obligar a sus alumnos, igual que un médico influye en sus pacientes.

El nivel de dependencia marca un criterio de las poblaciones especiales y plantea una reflexión que siempre debe estar presente en la formulación y revisión de protocolos de investigación.

Capacidad y competencia

Los criterios de capacidad y competencia han sido revisados tradicionalmente en el ámbito del consentimiento informado. Ya desde el Código de Nuremberg se identifica al consentimiento voluntario como necesario y esencial para la realización de investigaciones con personas. Considerar

la capacidad y la competencia en la discusión acerca de las poblaciones especiales es pertinente, porque su evaluación permite al investigador y al comité de bioética establecer si se cuenta con las condiciones mínimas para obtener un consentimiento informado válido y qué tipo de dispositivos adicionales de protección se deben implementar.

Por capacidad se entiende “la necesaria integridad fisiológica, mental y emocional requerida para tomar decisiones, y, por lo tanto, para ser considerado legalmente competente” (2). La capacidad es un término que resulta de la evaluación que el investigador o un médico especializado realizan, entre otras, de las esferas del funcionamiento mental y del estado orgánico en general.

La capacidad puede resultar comprometida por las fluctuaciones de una enfermedad crónica o por la intensidad de un evento agudo como un trauma encefalocraneano. De igual forma, se pueden inducir médicamente estados de capacidad limitada, como durante la anestesia general o el empleo de medicación sedante en pacientes agitados. La capacidad igualmente alude a la adecuada integración de los estímulos externos con la realidad mental interna y a las conductas que se ejecutan en consecuencia. Para entender aun más el concepto de capacidad se requiere integrar variables que, aunque hacen más complejo el análisis, enriquecen los criterios que fundamentan una conclusión. En este orden están la madurez psicofisiológica y las influencias socioculturales.

Por su parte, “competencia” un término legal, es “una construcción que indica que una persona tiene la capacidad necesaria para ocuparse de actos legalmente definidos,

como firmar contratos, ser testigo, ser encausado o aceptar intervenciones médicas”. La vinculación entre capacidad y competencia orienta sobre las condiciones básicas que un investigador debe tener en cuenta cuando trabaja con personas pertenecientes a poblaciones especiales y con vulnerabilidad.

James Drane, en su artículo *The Many Faces of Competency* (4), señala que no existe un acuerdo acerca de los estándares aceptables para evaluar la competencia. Ésta es una condición fundamental para la validez del consentimiento. El autor propone que en la evaluación de la competencia se abarquen tres valores: racionalidad, beneficencia y autonomía. La racionalidad invoca los elementos que las personas habitualmente considerarían para tomar una decisión adaptativa a la situación que experimentan; también se refiere a la jerarquización de las distintas situaciones según su gravedad. La evaluación de la competencia, considerando el valor de la beneficencia, indicaría tomar aquello que es mejor para el paciente así como evitar que tome decisiones que le causen daño. Finalmente, el respeto por la autonomía ha de permitir que el participante determine su propio destino y evite, por ejemplo, participar en experimentos con poca probabilidad de mejorar su condición.

Relación riesgo-beneficio

Esta relación es otro de los criterios que se deben integrar cuando se hace el abordaje ético de las poblaciones especiales. La evaluación distorsionada de la relación riesgo-beneficio genera vulnerabilidad, lo que, a su vez, redundaría en la condición de sujeto o población especial.

Talvez lo complejo de hablar acerca de poblaciones especiales en estos tiempos no

sea tanto identificar grupos que desde hace varias décadas son reconocidos clásicamente como vulnerables. El foco de la discusión debería desplazarse hacia sujetos y poblaciones que denominamos “normales” y en los que de entrada no se percibe un grado significativo de vulnerabilidad, porque la distorsión en la evaluación de los riesgos y beneficios y la explosión de una pléyade de incentivos económicos son las que pueden realizar esa transición de no vulnerable a vulnerable. Los habitantes de América Latina y el Caribe son particularmente susceptibles cuando no se cuenta con los dispositivos bioéticos para contenerlas.

Un terreno donde la pendiente resbaladiza de la bioética se hace más inclinada es el de los voluntarios sanos. Con frecuencia participan en investigaciones donde se exponen a nuevos medicamentos o procedimientos sin que respondan a la realidad de una enfermedad o condición que les sea propia. Si bien se reconoce su altruismo al exponer su bienestar, resulta cuestionable cuando las recompensas económicas o de otro orden motivan su vinculación. La reflexión apunta a que el investigador y los comités de bioética reconozcan en estos sujetos su condición de vulnerabilidad, a pesar, precisamente, de ser “normales”.

El asunto de la vulnerabilidad se ubica esencialmente en el ámbito de la autonomía y del respeto a las personas con autonomía disminuida, mientras que el de la relación riesgo-beneficio corresponde a la justicia distributiva. Cuando se aplica el principio de justicia también se debe entender que los objetivos de la investigación y sus probables resultados den cuenta de un problema que afecta el nivel de bienestar y las condiciones de sa-

lud de los individuos vulnerables incluidos. De esta manera, la expectativa de intervenciones y procedimientos que benefician directamente su salud justificaría su participación.

Si empleamos el principio de beneficencia, el investigador y su grupo de trabajo deben maximizar los beneficios y reducir los riesgos. Sin embargo, en la investigación con poblaciones especiales y vulnerables se requiere un esfuerzo adicional para identificar y prevenir los riesgos antes, durante y después de la intervención. Precisamente, la vulnerabilidad se incrementa cuando habiendo concluido el estudio los individuos presentan algún daño en su integridad y no encuentran quien responda por los daños.

En un intento por sortear las dificultades que implica obtener un consentimiento informado válido en poblaciones especiales se ha introducido el concepto de “riesgo mínimo”, para justificar intervenciones o procedimientos de investigación que no tengan posibilidad de beneficio directo para su salud: “Riesgo mínimo significa que la probabilidad y magnitud del daño o malestar previsto en la investigación no son mayores en sí mismos que aquellos comúnmente encontrados en la vida cotidiana o durante el desempeño de exámenes o pruebas físicas o psicológicas de rutina”(2).

En este punto conviene señalar que, aunque la intervención investigativa sea de riesgo mínimo o lo supere ligeramente, esto no exime de procurar por las vías disponibles la obtención del consentimiento o asentimiento, si es del caso, para el inicio de la misma. Se debe respetar cualquier señal de rechazo o deseo de desvinculación sin tener que solicitar explicaciones

rigurosas o extensas. Asimismo, el investigador debe cuestionarse acerca de riesgos psicosociales como la ruptura de la confidencialidad, la invasión de la privacidad o la estigmatización, y no concentrarse exclusivamente en el riesgo orgánico fisiológico; además, debe señalar en el consentimiento informado cómo se va a proteger la información brindada por ellos.

El proceso de consentimiento informado debe ser, en consecuencia, especialmente riguroso, para que las personas o sus representantes legales tengan la opción de evaluar adecuadamente los beneficios que les aporta vincularse a la investigación frente a los riesgos asumidos.

Para resumir, las poblaciones especiales han de ser evaluadas en la convergencia de los criterios de condición de vulnerabilidad, nivel de dependencia, capacidad/competencia y relación riesgo-beneficio. Con estos elementos en mente es posible continuar la discusión sobre cada grupo poblacional en particular.

Menores de edad

En este grupo se incluye a las personas que, por no haber alcanzado la mayoría de edad, se les considera legalmente incompetentes para consentir. Lo extenso de este grupo humano y lo complejo de su inclusión en proyectos de investigación ameritan un análisis detenido. Los núcleos éticos que orientan la evaluación de los protocolos y la toma de decisiones éticas en este caso se condensan en los siguientes puntos:

- La investigación está orientada a atender las necesidades de salud de los niños y niñas; en consecuencia, requiere que sea realizada con esta población y no con adultos.

- Los padres o representantes legales del menor deben autorizar su participación.
- El menor acepta participar mediante la figura del asentimiento y, en caso de negarse, se respeta su decisión.

Por otro lado, se han distinguido cuatro opciones de solución para la vinculación de los menores de edad a los proyectos de investigación(5):

La solución “sustituta” permite que se hagan las investigaciones con niños y niñas igual que con otras poblaciones si los padres dan el consentimiento. Esta salida puede aumentar las probabilidades de daño si son incluidos en proyectos de riesgo elevado. El papel tutorial y protector de los padres debe orientarse a la búsqueda del bienestar para los menores; los padres no cuentan con la autoridad moral para inscribir a sus hijos en proyectos de investigación potencialmente dañinos.

La solución “no consentimiento-no investigación”, derivada de la propuesta del Código de Nuremberg, representa la línea dura en estas soluciones. Considera que los niños y niñas no son competentes para dar racionalmente un consentimiento y que, en consecuencia, no pueden ser reclutados en una investigación, aun si ésta proporcionara algún beneficio para ellos.

La solución “no consentimiento-sólo terapia” surge de la interpretación del contenido de la Declaración de Helsinki. Sostiene que las personas con ausencia de capacidad para dar consentimiento sólo pueden ser incluidas en proyectos que investiguen opciones terapéuticas para su enfermedad o condición. Sin embargo, esta salvedad no excluye a los menores de edad de experimentar incomodidad por pruebas y hospi-

talizaciones vinculadas a la investigación terapéutica. Por otro lado, limita las opciones de producir y renovar conocimiento útil para mejorar las condiciones de salud de los niños y niñas, independientemente de un objetivo terapéutico.

La solución “riesgo-beneficio” se orienta por las regulaciones federales de Estados Unidos. Se permite la investigación con menores de edad si hay expectativas razonables de beneficio directo con un nivel de riesgo minimizado y aceptable. Esta modalidad enfatiza en la necesidad de la revisión por los comités de ética, la obtención del asentimiento y la autorización de los padres. Esta solución trata de determinar si los riesgos son proporcionales a los beneficios para cada participante; igualmente, pretende obtener un equilibrio entre la utilidad social de encontrar nuevo conocimiento y la protección de los intereses de los niños y niñas sometidos a experimentación: a mayor riesgo mayor protección.

Buscando proteger a los menores de edad se los ha excluido de proyectos de investigación, más frecuentemente en los estudios de nuevos medicamentos. Esto ha producido una situación paradójica, porque el empleo de los fármacos en los niños y niñas termina siendo orientado por los resultados obtenidos en adultos, con lo que se generan riesgos adicionales, a diferencia de los proyectos que se hacen directamente con los menores de edad y guardan las debidas recomendaciones éticas. Esta ausencia de datos y de estudios con los niños ha llevado a la formulación del apelativo de “huérfanos terapéuticos(6)”, para referirse a la situación de inequidad en la construcción de nuevo conocimiento para las necesidades terapéuticas de esta población.

En el grupo de menores de edad se pueden encontrar, a su vez, otros subgrupos más vulnerables como los fetos, los neonatos y los prematuros. La literatura describe casos como el de un neonato al que se aplicó oxígeno por encima de sus necesidades; ello produjo ceguera y daño en el cristalino. En aproximaciones terapéuticas que se realizaban sin contar con los estudios controlados, se evitaba realizar investigaciones precisamente para no causar daño(7).

En 1974, la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos del Congreso de Estados Unidos reconoció la vulnerabilidad del feto, afirmó que debe ser tratado respetuosamente y con dignidad. También señaló la legitimidad e importancia de la investigación con fetos y estableció que los riesgos para el feto en cualquier procedimiento de investigación no deben ser mayores que los mínimos (ultrasonidos o cambios en la dieta materna). Si el riesgo excede este nivel, debe ser justificado por el beneficio previsto para la salud de la madre o del feto(5).

En caso de involucrarse la práctica del aborto, los investigadores no deben tener parte en la toma de decisión sobre el mismo, por ejemplo, acerca del momento o los métodos para practicarlo. No se deben dar estímulos económicos o atención gratuita para favorecer la decisión hacia el aborto y la investigación en la madre. La investigación con el feto *in utero* puede ser aprobada si:

- El objetivo de la investigación es atender a las necesidades de salud del feto y está diseñada de tal manera que el riesgo será mínimo.
- La investigación no tiene más riesgo que el mínimo para el feto.

- El objetivo de la investigación es desarrollar un conocimiento biomédico importante que no es obtenible por otros medios.
- Se cuenta con suficiente evidencia en experimentación animal antes de realizar los ensayos en humanos.

En el feto nacido viable las normas éticas son las mismas que cubren a los neonatos y a los niños en general. Para los fetos nacidos no viables las consideraciones tienen que ver con la investigación en personas que están en proceso de muerte; se busca conservar su dignidad y evitar hacer intrusiones innecesarias en personas que están agonizando.

Independientemente de la edad, para la revisión y aprobación de los protocolos de investigación el comité de bioética debe contar con el permiso de ambos padres. Basta con el permiso de uno de ellos cuando el otro haya fallecido, no se conozca cuál es el padre o la madre, sea incompetente o no esté razonablemente disponible. Este último punto es particularmente álgido, porque no es claro si la disponibilidad de uno de los padres se refiere a su accesibilidad geográfica o por medios de comunicación o a su compromiso moral de velar por el bienestar de los hijos.

De otra parte, existen también recomendaciones éticas que consideran el permiso de uno de los padres incluso cuando se trata de investigaciones con riesgo mínimo. Es importante enfatizar que cuando se vinculan menores de edad se debe considerar que el objetivo de la investigación es conseguir información no obtenible por otra vía y lo suficientemente importante como para justificar el riesgo que se corre al ejecutar la investigación.

Sin embargo, el permiso de los padres no está exento a su vez de preguntas bioéticas. En algunos casos los investigadores encuentran que no es apropiado el permiso de los padres. Por ejemplo, en adolescentes mayores cuando se requiere tratamiento para enfermedades de transmisión sexual, abuso de drogas y ciertos trastornos emocionales. Lo mismo sucede en casos de abuso y maltrato infantil. Por lo que son necesarias nuevas fórmulas que, preservando la confidencialidad de la información obtenida, no relevan a los padres en su función tutorial de los intereses del menor. Por otra parte, el permiso de los padres puede ser insuficiente para proteger los intereses del niño; por ejemplo, en casos de donación de médula ósea o de riñón para trasplante a un hermano.

Otro punto que causa tensiones éticas es la edad adecuada para el asentimiento. Tradicionalmente, se ha entendido que a los siete años el menor reúne los elementos cognitivos para darlo. No obstante, la tendencia actual es delegar en el comité de bioética la determinación de la capacidad de asentir basada en tres criterios: edad, madurez psicológica y estado de crecimiento y desarrollo. Utilizando estos elementos, se ha concluido que los niños mayores de 12 años son aptos para dar un consentimiento informado adecuado pero con la autorización de los padres; aquellos próximos a la mayoría de edad (mayores de 16 años) pueden, consentir participar sin que se requiera la aprobación de los padres. Por supuesto, lo que aquí se presenta son iniciativas que siempre requieren un ajuste al entorno jurídico del país donde se investiga.

Un punto clave para establecer cuándo un niño puede dar asentimiento es la capacidad de comprender lo que es convertirse

en voluntario para beneficio de otros. La incorporación del principio de equidad, es decir, de igual trato para con los demás en similares circunstancias, se da aproximadamente a los ocho o diez años, según Piaget(8).

Cuando la investigación ofrece la posibilidad de un beneficio directo que es importante para la salud o el bienestar del niño, no se cuenta con terapias alternativas aceptadas y el recurso terapéutico sólo está disponible en el contexto de la investigación, el comité de bioética puede determinar que el asentimiento del niño no es necesario.

En los comentarios a la pauta 14 de las normas CIOMS de 2002 se lee: “A menudo, los niños que no han alcanzado la edad legal para dar su consentimiento pueden entender las implicaciones que el consentimiento informado conlleva y pasar por los procedimientos necesarios. En consecuencia, pueden aceptar informadamente participar como sujetos de investigación. Tal aceptación informada, algunas veces denominada asentimiento, es insuficiente para permitir la participación en investigación, a menos que sea complementada por la autorización de uno de los padres, un tutor legal u otro representante debidamente autorizado”. En este comentario se integran dos ejes que orientan el abordaje ético con menores de edad: asentimiento y autorización de los padres, al tiempo que resalta la insuficiencia parcial del asentimiento frente a la fuerza moral que tiene la autorización paterna.

Los investigadores también deben estar atentos a las manifestaciones de desaprobación o rechazo a la participación por parte del menor, incluso cuando ya se cuenta con la autorización paterna. En

razón de lo anterior, también resulta conveniente la observación o acompañamiento, si es el caso, de uno de los padres mientras se realizan los procedimientos o intervenciones propias de la investigación.

Un contexto en el que se multiplica la vulnerabilidad de los menores de edad es la institucionalización. La formulación y revisión de los protocolos de investigación con estos niños y niñas debe guardar especial sensibilidad a su situación y prevenir la coerción o influencia indebida al vincularlos. Siempre se les debe recordar que es posible el retiro de la investigación sin que ello implique el egreso de la institución o la pérdida de atenciones o cuidados especiales que requieran. Los investigadores deben realizar esfuerzos para explicar, lo más claramente posible, en qué consiste la investigación y cómo se dará la participación de la niña o el niño, en términos comprensibles para su edad y su desarrollo cognitivo.

En América Latina y el Caribe la vulnerabilidad de la población infantil por inequidad en el acceso a los servicios de salud se suma a las anteriores consideraciones. “La crónica escasez de atención médica en los países en desarrollo impele a los padres a consentir a la realización de procedimientos experimentales en sus niños con la esperanza de que la atención médica para la familia mejore, produciéndose una situación coercitiva, aunque esto no sea la intención del investigador(9)”. Los investigadores y los comités de bioética deben optimizar sus dispositivos de vigilancia para no aumentar la vulnerabilidad de niños y niñas.

Mujeres

La condición de las mujeres suele estar traspasada por múltiples vulnerabilidades.

En América Latina y el Caribe las mujeres y sus hijos menores de edad suelen padecer con más rigor las situaciones de inequidad y subdesarrollo económico.

Tradicionalmente, la investigación con mujeres se ha producido para atender las dificultades en salud derivadas de su papel reproductivo. Con frecuencia se generalizan los resultados de investigaciones de nuevos medicamentos realizados, por ejemplo, con hombres, sin haberse realizado estudios que atiendan a las condiciones fisiológicas y socioculturales particulares de las mujeres.

La misma inclusión de las mujeres como una población “especial” o “vulnerable” tiene el registro de una discriminación, ya que parece presuponer una condición de normalidad en los hombres y de anormalidad en ellas. “Aunque las mujeres han ganado esencialmente este estatus de especiales en virtud de no ser hombres, el hecho de que ellas menstruen, puedan embarazarse o experimentar la menopausia es resaltado como una razón por la cual los investigadores necesitan mostrar especial consideración si las mujeres van a ser incluidas en los estudios(10)”. La labor de la bioética debe consistir en asimilar la discriminación positiva de las mujeres y reorganizarla como fuente para superar las condiciones de inequidad.

En el decenio de los 90 surgió un movimiento en Norteamérica que denunciaba la escasa investigación que se venía realizando sobre las necesidades de salud de las mujeres. Se propuso, entonces, la implementación de una política ya existente de inclusión de las mujeres en la investigación, que superara la baja representación en las muestras habitualmente seleccionadas(10).

En 1991, la *American Medical Association* recomendó que “...los resultados de evaluaciones médicas hechas solamente en hombres no deben ser generalizadas a las mujeres sin la evidencia de que esos resultados pueden ser aplicados segura y efectivamente a ambos sexos(10)”. En algunos casos, las recomendaciones han dado resultados positivos en la investigación de nuevos medicamentos, aunque se incrementen los costos.

La política de proteccionismo o exclusión de las mujeres en edad fértil –por el riesgo de quedar embarazadas y causar, por tanto, un daño al feto durante los experimentos con nuevos medicamentos, procedimientos o intervenciones– ha producido, paradójicamente, un vacío de conocimiento que termina vulnerando la situación de salud de la madre y el feto. Esta situación de injusticia se agrega a la restricción en la autonomía de la mujer. Al respecto, las pautas CIOMS de 2002 señalan: “La política generalizada de excluir de ensayos clínicos a mujeres biológicamente capaces de embarazarse es injusta, ya que las priva como grupo de los beneficios del nuevo conocimiento derivado de los ensayos. Además es un agravio a su autodeterminación (...) debe reconocerse que en algunas partes del mundo las mujeres son vulnerables a sufrir negligencia o daño al participar en investigaciones debido a su condición social de sometimiento a la autoridad, incapacidad de preguntar y tendencia a tolerar el dolor y el sufrimiento”. La anterior descripción cobra plena vigencia en el contexto de América Latina y el Caribe.

La condición de dependencia a su pareja o cónyuge hace que la participación de muchas mujeres se vea bloqueada por la negativa de éstos. Las pautas CIOMS

señalan que un requerimiento estricto de autorización de la pareja viola la condición de respeto a las mujeres como seres humanos. El investigador debe informar a su participante sobre las condiciones, riesgos y recomendaciones que deben guardar las mujeres en lo relacionado con anticoncepción, suspensión del embarazo y riesgos teratogénicos y mutagénicos de las sustancias experimentadas.

La inclusión de las mujeres como sujetos de investigación también ha debido superar argumentos como las limitaciones metodológicas y el incremento en los costos de los proyectos: “Para que los hallazgos investigativos sean significativos, los tamaños muestrales no sólo han de ser lo suficientemente grandes, sino también representativos del grupo al cual se generalizarán los hallazgos. Sin embargo, una premisa básica por el desarrollo de un diseño experimental es que use una muestra que excluya sujetos cuyas características puedan interferir con una clara explicación de las diferencias entre el grupo experimental y el control(10)”. En algunos casos se requerirían muestras demasiado grandes para detectar diferencias sutiles entre los grupos como género, edad o diferencias raciales. “Consecuentemente, de acuerdo con la percepción de que las mujeres son especiales (debido a su constitución hormonal variable relacionada con el ciclo menstrual, la menopausia y el uso de anticonceptivos orales o terapia de reemplazo estrogénico) ellas han sido excluidas de los estudios, porque controlar esas variables demandaría tamaños muestrales mayores y más costosos(10)”. Esta justificación metodológica ha sido una de las excusas más frecuentes del retraso en la inclusión de las mujeres como sujetos de investigación.

La participación de mujeres embarazadas en investigaciones ha de estar orientada por las siguientes recomendaciones:

- Se debe establecer si la investigación busca favorecer la salud de la madre o del feto y qué tipo de riesgos plantea para los dos. El feto estará bajo el riesgo mínimo necesario para atender las necesidades de salud de la madre.
- En el consentimiento informado se debería incluir información respecto de los riesgos para el embrión y el feto en el caso de que la mujer quedara embarazada en el curso de la investigación. El comité de bioética debe exigir que se cuente con los dispositivos idóneos para que las mujeres participantes sean informadas oportunamente respecto de las técnicas de anticoncepción y el reporte de embarazo cuando la situación se produzca.
- En las investigaciones que buscan obtener información sobre enfermedades propias de la mujer gestante, las necesidades en salud de la madre suelen tener preeminencia respecto a las del feto, excepto, quizás, cuando el beneficio en salud para la madre es mínimo y el riesgo para el feto es alto.
- Por último, en mujeres que están lactando, el comité debe garantizar que se le presta la debida información sobre los riesgos y las alternativas nutricionales que están disponibles.

Adultos mayores

Aumentan su vulnerabilidad cuando experimentan deterioro cognitivo o están institucionalizados; con frecuencia esto se traduce en dificultades para tomar decisiones por sí mismos en el tiempo requerido. Para el investigador y para el comité de bioética puede resultar complejo intro-

ducir a los adultos mayores como población vulnerable, porque pueden, por un lado, atender a necesidades particulares de protección; pero, por otro, puede afectarse el respeto a su condición de persona autónoma.

El adulto mayor no debe ser considerado necesariamente como una persona vulnerable. En concordancia con el principio de justicia, los adultos mayores también deben ser incluidos en las investigaciones biomédicas para compartir los posibles beneficios derivados de ellas. Por otra parte, el investigador debe considerar, por ejemplo, en el caso de fármacos en experimentación, las condiciones fisiológicas particulares que guarda este grupo poblacional y no necesariamente hacer inferencias a partir de los estudios realizados en adultos jóvenes.

Las limitaciones para la inclusión de adultos mayores en investigaciones son: presencia de varias enfermedades crónicas para las que reciben múltiples medicamentos, lo que representa dificultades metodológicas y estadísticas adicionales en estudios controlados; alta tasa de deserción; mayor tiempo de dedicación a la realización del consentimiento informado por dificultades auditivas y visuales, entre otras; déficit cognitivo aislado o asociado a un síndrome demencial, y pérdida de autonomía que se refleja en relaciones de dependencia con los cuidadores o ingreso a instituciones asilares(11).

Las pautas CIOMS de 2002 señalan al respecto: “Los adultos mayores son comúnmente considerados vulnerables. A medida que la edad avanza, las personas tienen mayor probabilidad de adquirir características que las definen como vulnerables. Pueden, por ejemplo, estar in-

ternadas o desarrollar varios grados de dependencia. Resulta apropiado considerarlas vulnerables y tratarlas como tales sólo cuando hayan adquirido esos atributos”. Esto ayuda a entender que, con frecuencia, no es la edad la que marca intrínsecamente la condición de vulnerabilidad, sino las características patológicas o deficitarias asociadas a la misma.

En el inicio del capítulo se mencionaba el nivel de dependencia como criterio de vulnerabilidad. Para integrar conceptualmente estos elementos con el envejecimiento, tomaré la propuesta de Fernando Lolas sobre las tres formas de dependencia generadas por el envejecimiento, a saber: 1) la deficiencia o menoscabo que corresponde a una alteración reversible o por lo menos subsanable con adaptaciones en la vida cotidiana, como sucede con el retardo en la marcha; 2) la discapacidad o merma objetiva e irreversible en alguna o varias funciones sociales como acontece con la presbicia o la hipoacusia, y 3) la minusvalía que corresponde a un reordenamiento total de la vida en función de las discapacidades o incapacidades que se sufren.

Con lo anterior concluye: “Como es patente que puede haber menoscabos sin discapacidades y discapacidades sin minusvalías, es evidente que el proceso de desvalimiento, incapacidad o incompetencia —enfocado individual y societariamente— no es invariante biológica sino desarrollo biográfico. Al ser biografía y no biología, su construcción social es asunto relativo a la cultura, al lenguaje y a las creencias. Puede proponerse, no obstante, que existe un *quantum* de desvalimiento progresivo que, personal y socialmente, se estima y que constituye la adición de menoscabos, discapacidades y minus-

valías y que se expresa en distintas esferas. Por ejemplo, hay un desvalimiento situacional, que excluye a las personas, según su edad, de ciertos contextos; hay un desvalimiento o incompetencia cognitivo, que permite relativizar los rendimientos atencionales o anímicos y hasta esperar un coeficiente de pérdida funcional... (12)". El punto central está entonces en la estimación del *quantum* de desvalimiento propuesto por este autor, lo que debe ser parte de la labor del investigador y del comité de bioética. El nivel de dependencia genera una situación de vulnerabilidad que será considerada en la evaluación de la capacidad y competencia para dar un consentimiento informado válido.

Cuando se realiza el consentimiento informado, los investigadores deben considerar, más que la edad, la conservación de la autonomía, el nivel de educación alcanzado, el estado de salud y las condiciones en las que se produce el consentimiento. Esto con el fin de determinar las dificultades cognitivas que puedan comprometer la habilidad y competencia para procesar la información suministrada. En este proceso, resulta conveniente la relación de los cuidadores o personas responsables del bienestar del adulto mayor, sin que ello signifique la sustitución de la capacidad de decisión por el participante.

En el proceso de consentimiento informado resulta fundamental insistir en la descripción sencilla de las condiciones básicas del estudio y comprobar que, efectivamente, la información haya sido retenida y pueda ser evocada cuando se requiera. En tal sentido, algunos autores recomiendan incluir sólo a aquellos ancianos que después de haber recibido una información inicial logran superar una prueba sobre su participación en el estudio. Lo

que resulta complejo para los investigadores es establecer cuál es el nivel mínimo de comprensión que requieren en sus participantes para que el consentimiento sea válido a través del estudio. Es aconsejable recordar reiterativamente las condiciones básicas de su participación, haciendo énfasis en la relación riesgo-beneficio y en sus derechos como paciente.

Personas con discapacidad cognitiva

Existe una tensión ética entre los intereses de la sociedad y de la ciencia por obtener nuevo conocimiento sobre la enfermedad mental y los trastornos cognitivos, y la necesidad de proteger cabalmente los intereses de las personas que las padecen. Incluso algunos autores señalan a esta tensión como la causa de la lentitud en la aplicación de las neurociencias modernas a las enfermedades psiquiátricas (13).

Para comenzar, conviene definir cuál es el grupo poblacional, especial y vulnerable, que se incluye en esta categoría. Se entiende por discapacitados cognitivos a "aquellas personas que tienen un trastorno psiquiátrico (psicosis, neurosis, trastorno de personalidad o conductual), un deterioro orgánico (demencia) o un trastorno del desarrollo (retardo mental) que afecta las funciones cognitivas o emocionales y que lleva a una disminución significativa del juicio y raciocinio. También se pueden incluir otras personas, como los farmacodependientes o quienes se encuentran bajo el efecto de alguna sustancia (drogas, alcohol), personas con enfermedades degenerativas cerebrales, pacientes terminales y personas con discapacidades físicas severas (5)".

El criterio fundamental que justifica éticamente la vinculación de las personas con

discapacidad cognitiva para dar consentimiento es que la investigación esté orientada a obtener conocimiento sobre enfermedades o condiciones que los afectan directamente y que, por lo tanto, no podría ser realizada con otro tipo de personas. El eje central de la reflexión para los investigadores y el comité de bioética está en determinar la capacidad de entendimiento de la información suministrada, la habilidad para tomar una decisión razonable acerca de su participación y las consecuencias de ésta. La competencia puede fluctuar como una función en el curso natural de una enfermedad mental, en respuesta al tratamiento, como efecto de la medicación o por daño en la salud física general, entre otros factores. Los criterios de competencia, apoyados por lo general en la deliberación y en la racionalidad, pueden, a su vez, ser influidos por el estado de ánimo: por ejemplo, las personas con depresión psicótica puede consentir en investigaciones con riesgo elevado como una manera de expiar su culpa(14).

No todo sujeto con defectos cognitivos es necesariamente incompetente: "...los sujetos cognitivamente impedidos forman una población heterogénea de pacientes y pueden tener, en grados variables, deterioradas sus capacidades para dar un consentimiento informado válido(15)". La discapacidad cognitiva por sí sola no descalifica a la persona para dar consentimiento. Como regla general, se debe considerar que todos los adultos son competentes para dar consentimiento informado, independientemente de su diagnóstico o condición, a menos que haya evidencia de incapacidad mental severa que deteriore el juicio y raciocinio.

Las pautas éticas CIOMS de 2002 recomiendan que el investigador garantice que

"...se haya obtenido el consentimiento de cada sujeto de acuerdo con sus capacidades y se haya respetado siempre la eventual negativa del potencial sujeto a participar en la investigación, a menos que, en circunstancias excepcionales, no hubiese alternativa médica razonable y la legislación local permitiese invalidar la objeción; y en aquellos casos en que los potenciales sujetos carezcan de la capacidad de consentir, se obtenga la autorización de un miembro responsable de la familia o de un representante legalmente autorizado de acuerdo con la legislación aplicable". El investigador y su grupo deben revisar las condiciones bajo las cuales el consentimiento de las personas con discapacidad cognitiva se renueva, se debe buscar la cooperación voluntaria de este tipo de participantes en un procedimiento similar al asentimiento de los menores de edad.

El Colegio Americano de Medicina ha sugerido la realización de un consentimiento informado anticipado en personas con trastornos como las demencias iniciales, cuando la persona aún conserva la capacidad de decidir, para participar en investigaciones futuras. Sin embargo, esta medida tiene limitaciones éticas, en tanto implica extender un "cheque en blanco" sin medir la relación riesgo-beneficio de cada investigación. La participación de un representante familiar o legal no siempre resuelve el dilema respecto de la protección de los intereses del participante.

Las personas con discapacidad cognitiva internadas en instituciones multiplican su condición de población especial y vulnerable. Un contexto institucional puede favorecer las condiciones para el investigador: accesibilidad a los participantes, supervisión estrecha para controlar variables del medio y disponibilidad de recur-

sos para monitoreo y atención de urgencias. No obstante, la captación de personas en estos medios puede comprometer el carácter voluntario de su participación en el estudio. Las personas que son totalmente dependientes de una institución podrían sentirse presionadas a participar a cambio de continuar internados. La recomendación es no incluir individuos institucionalizados hasta donde sea posible.

Es conveniente aclarar que no todas las personas, por el hecho de encontrarse institucionalizadas, han perdido simultáneamente su capacidad y competencia para dar consentimiento. Se deben indicar claramente las medidas que se toman en la investigación para evitar o reducir la probabilidad de reacciones adversas; de igual manera se debe especificar cómo se va a proteger la privacidad de las personas y la confidencialidad de su información, y considerar el efecto de la institucionalización en la capacidad para hacer una libre elección (voluntariedad).

Las personas que legalmente son los tutores o guardianes legales de personas con discapacidad mental también deben vigilar que en la investigación no se corra más del riesgo mínimo y se evite causar daño o malestar. Aun en casos de individuos con tutor legal, es recomendable pedir el asentimiento a las personas con limitación mental. Por lo que se deben respetar sus sentimientos, los deseos expresados y el derecho a ejercer la objeción deliberada.

John Wing resume las requisitos éticos de la investigación en personas con discapacidad cognitiva del siguiente modo: 1) el riesgo no es más que el mínimo, 2) la investigación está relacionada con problemas de los pacientes que no pueden ser investigados con personas competentes, 3) las

personas discapacitadas por sí mismas no han objetado verbal o conductualmente su participación, 4) los familiares están de acuerdo luego de haber sido informados completamente y 5) el comité de ética ha dado su aprobación(16).

Personas en instituciones o subordinadas

Se trata de un grupo que gana cada vez más terreno en la discusión bioética de las poblaciones especiales. Comprende, entre otros, prisioneros, estudiantes, empleados, militares y personas residentes en instituciones como asilos, conventos, etc.

Las pautas CIOMS de 2002 refieren al respecto: “La calidad del consentimiento de potenciales sujetos jóvenes o miembros subordinados de un grupo jerárquico debe ser cuidadosamente considerada, ya que su aceptación, esté justificada o no, puede ser indebidamente influenciada por la posibilidad de tratamiento preferencial o por miedo de desaprobación o represalia en caso de negativa. Entre estos grupos se encuentran estudiantes de medicina y enfermería, personal subordinado de hospitales y laboratorios, empleados de compañías farmacéuticas y miembros de fuerzas armadas o policía. Debido a que estas personas trabajan de forma cercana con los investigadores, se tiende a requerirlas mayormente para participar como sujetos de investigación, y esto puede provocar una distribución desigual de las cargas y beneficios de la investigación”.

En lo que sigue se hará mención de los prisioneros y estudiantes como representativos de la colectividad de personas en instituciones o subordinadas.

Se entiende por prisionero a una persona confinada involuntariamente en una ins-

titución penal, porque fue sentenciada según los códigos vigentes en cada país, está detenida y pendiente de juicio o sentencia, está internada por mandato legal para el tratamiento de farmacodependencia y alcoholismo.

Hasta la década del 70 los investigadores solían incluir a los prisioneros en sus experimentos por las facilidades en cuanto a accesibilidad, permanencia, control de variables externas y reducción de costos. No obstante, en el anverso se encuentran múltiples tensiones éticas, tales como coerción, inducción indebida, relación riesgo-beneficio desequilibrada, realización de múltiples estudios con los mismos sujetos, limitación en la capacidad para tomar decisiones autónomas, remuneración económica excesiva o deficiente por su participación, y rupturas de la confidencialidad en el medio carcelario, dadas las condiciones de seguridad que se aplican. Al igual que en otros grupos especiales, el investigador debe preguntarse si su estudio está diseñado para responder a una situación particular de esta población que sólo puede ser esclarecida con su participación.

Las instituciones de reclusión se caracterizan por ser instituciones “totalitarias”, es decir, tienen definido el entorno y las relaciones sociales al servicio de una autoridad central, y a menudo ejercen acciones de sumisión o subordinación para conservar tal control. Bajo estas condiciones es muy complejo establecer la voluntariedad del consentimiento informado y el respeto por la autonomía, acordes con los postulados del Código de Nuremberg(17).

Éticamente se presentan dificultades para obtener un consentimiento libre cuando

se ofrecen mejoras en los cuidados de salud, en el sitio de reclusión o recompensa económica. Algunos autores defienden la participación de los prisioneros como un trabajo más que pueden llevar con su cuerpo mientras se rehabilitan; no obstante, la tendencia actual es a romper esta conexión “...los prisioneros pueden ser lo suficientemente libres para consentir respecto de un trabajo en prisión, pero no para consentir en una investigación(17)”.

Un asunto medular al analizar el caso de los prisioneros es su carácter de subordinados, por lo que su participación voluntaria puede estar comprometida por las características relacionales y de autoridad propias de su centro de reclusión. Inadvertidamente el investigador puede introducirse en esta dinámica y favorecer las condiciones de inequidad. Las precarias condiciones de muchos centros de reclusión en América Latina y el Caribe abonan el terreno para la influencia indebida cuando se ofrecen recompensas económicas por la participación en experimentación.

El Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos ha delimitado la participación de prisioneros a investigaciones que: 1) indaguen acerca de las causas, efectos y procesos de la encarcelación y la conducta criminal y que no impliquen más del riesgo mínimo; 2) estudien las prisiones como estructuras institucionales o a los prisioneros como personas internadas; 3) exploren condiciones que los afecten en forma particular, y 4) prueben terapias con probabilidad de beneficiarlos directamente como internos(17).

En el caso de los estudiantes, es importante distinguir si están en condiciones de

elegir libremente su participación en el estudio. Con frecuencia sus docentes son los mismos investigadores. Un rechazo a la participación podría ser entendido, en consecuencia, como una falta de cooperación con el mismo desarrollo del conocimiento que está recibiendo. La situación se torna más compleja cuando la participación es parte del mismo proceso evaluativo del curso lectivo que se adelanta. Si un estudiante está enfrentado a realizar un trabajo escrito o presentar una prueba, por un lado, o participar en una investigación, por otro, es probable que se incline por el estudio con lo que asegura la aprobación del curso y obtiene la complacencia del docente.

El investigador puede verse inclinado a tomar a los estudiantes como participantes en los proyectos de investigación dada su accesibilidad y frecuente disponibilidad. No obstante, debe tenerse cautela al trabajar con poblaciones homogéneas (como los estudiantes de una carrera universitaria), ya que los hallazgos del estudio no son necesariamente generalizables para todos los estudiantes y la población en general. Otro aspecto es el denominado “beneficio educativo”, por el cual el reclutamiento en una investigación se entiende como una oportunidad de aprendizaje práctico. Este argumento es particularmente delicado, porque pone en conflicto la voluntariedad del estudiante frente a su deseo de formación académica(18).

Con el ánimo de hacer más transparente y éticamente sostenible la inclusión de estudiantes en proyectos de investigación se han formulado varias recomendaciones. Una consiste en realizar las convocatorias para investigaciones de manera abierta a todo el grupo de estudiantes y no de forma individual, porque se corre el riesgo

de causar influencia indebida por el tipo de relación (académica o laboral) que tenga el investigador con el candidato. La información transmitida no debe aminorar los riesgos ni magnificar los beneficios. Otra recomendación es desvincular la participación en la investigación del proceso evaluativo de la asignatura; al estudiante se le deben ofrecer actividades alternativas equiparables a su participación en el estudio. Las regulaciones estadounidenses consideran posible una remuneración económica para los participantes, siempre y cuando se ajuste al tiempo empleado, la incomodidad experimentada y el riesgo asumido.

En el contexto de la investigación con estudiantes se deben considerar los mecanismos que protegerán la información recolectada, especialmente aquella de carácter sensible como la actividad sexual, la salud mental o el uso de drogas.

Con los empleados se siguen directrices éticas similares a las recomendadas para los estudiantes, con el fin de garantizar la ausencia de coerción o de presión indebida y la conservación confidencial de los datos recogidos. Como en toda investigación con poblaciones especiales y vulnerables se debe tener presente que su diseño debe obedecer a la necesidad de conocer y mejorar las condiciones particulares de los sujetos en estudio.

Personas en situación médica crítica o en coma

A menudo, la capacidad de las personas politraumatizadas, con grave riesgo vital o en coma está severamente comprometida. El compromiso del estado de conciencia o la premura por la realización de una intervención médica limitan el otorga-

miento de un consentimiento informado válido.

La U.S. *Food and Drug Administration* (FDA) permite excepciones al consentimiento informado cuando el investigador y otro médico no vinculado a la investigación pueden certificar por escrito que se trata de situaciones que amenazan la vida, no se puede obtener el consentimiento del participante, debido a su incapacidad de comunicarse o de dar una aprobación legalmente válida, no hay tiempo suficiente para obtenerlo de un representante legal y no se cuenta con métodos alternativos o terapia reconocida, en general, o aprobada que ofrezcan una probabilidad igual o mayor de salvar la vida. La documentación de estas condiciones debe ser enviada al comité de ética dentro de los cinco días hábiles posteriores al evento.

Por otro lado, hay opiniones que defienden la exclusión de sujetos traumatizados o en coma en investigaciones con riesgo superior al mínimo, si no se cuenta con el debido consentimiento informado o la autorización de un representante legal, previamente habilitado. De lo contrario, la persona debe recibir la atención convencional para su situación urgente.

Los comités de bioética deben establecer cuál es la relación riesgo beneficio y si el posible beneficio es razonable respecto de los riesgos. Cuando el riesgo es mayor que el mínimo se debe contar con el consentimiento informado del paciente o de su representante legal. No obstante, en el contexto de la atención de urgencias puede suceder que no se cuente con la accesibilidad o el tiempo para contactar con un familiar o representante legal que pueda dar el respectivo consentimiento. En algunas investigaciones es previsible que se

presenten situaciones urgentes o se programen cirugías de personas en estado crítico, casos en los cuales se debe obtener el consentimiento con la debida anticipación.

Personas con enfermedad terminal

Las personas en fase terminal constituyen una población altamente vulnerable con la cual los investigadores y los comités de bioética deben analizar detenidamente los protocolos de investigación para evitar la coerción y la influencia indebida. Los individuos pueden aceptar incondicionalmente tratamientos o intervenciones en un deseo último por mejorar o curar su situación terminal.

En los países en desarrollo la situación se torna más compleja, ya que ingresar a los protocolos de investigación representa para muchas personas la única opción de recibir medicamentos o alguna modalidad terapéutica que logre paliar la difícil situación experimentada. Las personas con enfermedad terminal pueden considerar que si no aceptan participar en una investigación podrían perder la atención en salud que vienen recibiendo o que su médico no estaría interesado en realizar otros esfuerzos por mejorar sus condiciones de salud. De otro lado, pueden considerar también que recibir el tratamiento objeto de la investigación es mejor que no recibir nada. Algunos también entienden que su participación tiene un sentido altruista para mejorar las condiciones de futuros pacientes.

Las pautas CIOMS de 2002 expresan: “Las personas que tienen enfermedades graves potencialmente invalidantes o mortales son altamente vulnerables”. Como en

otros casos, la investigación debe atender las condiciones y necesidades particulares en salud y calidad de vida de tales individuos, y respetar su deseo de retirarse en cualquier momento, pero también entregar la información necesaria para que puedan evaluar la relación riesgo-beneficio.

Es importante hacer la diferencia entre los riesgos justificados por los beneficios terapéuticos probables de la investigación y los asociados a procedimientos realizados netamente con fines investigativos. Los sujetos deben ejercer su autonomía basados en una suficiente explicación de los riesgos y beneficios y del grado de incertidumbre respecto de los resultados; el consentimiento debe ajustarse a las expectativas reales para no crear falsas expectativas o derrumbar toda esperanza. Si se estima conveniente, es preciso realizar el proceso de consentimiento informado en compañía de algún familiar o representante legal, y dar especial énfasis a las condiciones de elegibilidad de los individuos basada en su diagnóstico y pronóstico. De igual forma, mostrar los tratamientos alternativos y definir la ventajas entre recibir o no el tratamiento. Los comités de ética deben preocuparse por la pertinencia de que el médico tratante sea quien actúe también como investigador(5).

Personas infectadas con VIH/SIDA

En la Asamblea General de las Naciones Unidas, de septiembre de 2003, el Director General de la OMS y el Director Ejecutivo de ONUSIDA se refirieron a la falta de acceso al tratamiento del VIH como una “emergencia sanitaria mundial”. En aquel momento, sólo 400.000 de los cinco a seis millones de personas VIH-positivas de los países de ingresos bajos y medianos que necesitaban terapia antirretrovírica la

recibían, no más de un millón de personas tendría probabilidades de recibir tratamiento para 2005(19).

En este marco, es importante señalar que la población infectada con VIH/SIDA se ha convertido en una población altamente vulnerable para los estudios de investigación, especialmente los ensayos clínicos que evalúan antirretrovirales, debido al acceso todavía limitado de esta población a estos medicamentos(19-21).

Tomando como base los criterios de CIO-MS en la pauta 13(1), la persona infectada con VIH debería ser considerada como parte de una población vulnerable, ya que no cuenta con los medios alternativos para poder acceder a estos medicamentos, sino en la inclusión en estos ensayos clínicos, específicamente en aquellos países con menores recursos.

Asimismo, en estos casos, se debería procurar incluir como sujetos de investigación a las personas infectadas con VIH/SIDA menos vulnerables, es decir, que no estén pasando por un compromiso neurológico que afecte sus sentidos, especialmente aquéllos que tengan problemas para comprender la investigación a realizar o que no permitan una adecuada consejería en el caso de la realización de pruebas de ELISA.

También deberá demostrarse que el proyecto de investigación beneficiará directamente a la población infectada con VIH, y que el término de dicho beneficio no repercutirá finalmente en un riesgo para su salud, como en el caso de los ensayos clínicos con el uso de antirretrovirales (que se sabe que su interrupción conlleva necesariamente a resistencia antirretroviral y, por último, a la muerte de la persona infectada). No sería ético que, luego de termina-

do el ensayo clínico, el paciente no siguiera contando con dichos medicamentos.

Por último, en las evaluaciones éticas de dichos estudios de investigación es preciso contar con la opinión de un representante de la población afectada, en este caso de las personas infectadas con VIH/SIDA, para escuchar su opinión sobre la realización de dichos estudios desde la perspectiva de paciente y persona vulnerable.

Voluntarios sanos

En los voluntarios sanos se presenta la vulnerabilidad dual entre participante-investigador descrita al comenzar el capítulo. El investigador conoce parcialmente la relación riesgo-beneficio; de hecho, investiga para superar tal situación. El voluntario sano, por su parte, participa con base en la información, por lo general, parcial que le suministran. Ese desconocimiento mutuo de los riesgos y beneficios, sumado a presiones económicas, laborales o sociales, ha hecho que cada vez más se les considere como un grupo especial y vulnerable, aunque gran parte del conocimiento farmacológico del siglo XX se haya construido con su participación.

Los voluntarios sanos deben recibir la información disponible acerca de la investigación y de los resultados razonablemente esperables. El consentimiento debe estar libre de coerción y de inducción indebida para participar. Esto último se considera principalmente en el terreno de las remuneraciones económicas, concordantes con el tiempo dedicado, malestar generado y riesgo asumido. En estudios con riesgo incrementado se debe considerar que una motivación de los voluntarios puede ser precisamente el dinero ofrecido; en tal situación, frecuente en el medio latinoame-

ricano, se configura una clase de vulnerabilidad derivada del estatus económico y educativo que compromete la capacidad para evaluar objetivamente los riesgos asumidos al firmar el consentimiento.

Minorías

En las pautas CIOMS de 2002 se lee: "Otros grupos o clases pueden ser considerados vulnerables. Entre ellos se incluye residentes de casas de reposo, personas que reciben subsidios o asistencia social y otras personas pobres o desempleadas, pacientes de emergencia, algunos grupos étnicos y raciales minoritarios, personas desamparadas, nómades, refugiados o desplazados, prisioneros, pacientes con enfermedades incurables, individuos sin poder político y miembros de comunidades no familiarizadas con conceptos médicos modernos. En la medida en que éstos y otros tipos de personas tengan características semejantes a aquéllos de los grupos identificados como vulnerables, la necesidad de protección especial de sus derechos y bienestar debiera ser revisada y aplicada, cuando sea relevante".

Para el contexto latinoamericano, la reflexión sobre las minorías es de primer orden en el quehacer bioético. Aunque resulta paradójico hablar de minorías cuando hacemos referencia a los desempleados, indigentes o indígenas, que, bien sabemos, pueden llegar a ser una mayoría en determinados países y regiones.

En el ámbito norteamericano las minorías están comprendidas por las personas de raza negra (hindúes occidentales, africanos y afroamericanos), los hispanos (españoles, latinoamericanos y caribeños hispanoparlantes), los asiáticos y los nativos americanos(22).

Los investigadores y los comités de ética deben estar atentos para evitar la escasa o excesiva representación de un grupo minoritario. Considerando el principio de justicia, se debe procurar la inclusión de minorías en el estudio de enfermedades, trastornos o condiciones que los afecten a ellos en forma desproporcionada. Si las personas de una minoría son excluidas o están inadecuadamente representadas en una investigación, particularmente en los estudios poblacionales, se deben expresar por escrito las razones de tal exclusión. Es importante que los investigadores informen acerca del número de personas que están participando o que se van a enrolar, así como su distribución por género y origen étnico.

Para el investigador resulta conveniente la inclusión de un mayor número de grupos en su población de estudio, por la generalización de los resultados que pueda obtener y por la distribución equitativa de las ventajas que puedan derivarse de la participación. Esto se encuentra en contrapeso con las dificultades para establecer la significancia estadística cuando se deben controlar múltiples variables como raza, género y etnia.

El investigador puede emplear las mismas instituciones y organizaciones de la comunidad para realizar el reclutamiento de sus

participantes, buscando garantizar así la equidad en el acceso a los beneficios del estudio y la aplicabilidad de los resultados. Asimismo, se logra distribuir la carga de riesgo inherente a la investigación dentro del concepto de *clinical equipoise*.

El comité de bioética debe cerciorarse de que el estudio no emplee coerción o influencia indebida en el reclutamiento, tal como ofrecer una recompensa excesiva para el riesgo que se corre o elegir personas residentes en instituciones en las se compromete su libertad para decidir. El consentimiento informado y, en general, toda la investigación deben proteger la “sensibilidad cultural”, que haga consonancia con registros idiomáticos y las condiciones particulares del nivel educativo, habilidades para comprender información escrita, vivienda, transporte, alimentación, entre otras, de todos los participantes.

En este capítulo he intentado una aproximación a las poblaciones especiales de la investigación biomédica y psicosocial, considerando la convergencia de los criterios de vulnerabilidad, nivel de dependencia, capacidad/competencia y relación riesgo-beneficio, como una propuesta de enfoque que busca favorecer la inclusión y no la exclusión de estas personas y grupos humanos en la producción y transformación del conocimiento.

Referencias

1. CIOMS. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* (rev. 2002). Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003.
2. Arboleda Florez J. La investigación en sujetos humanos: poblaciones vulnerables. En: Pellegrini Filho A, Macklin R (eds.) *Investigación en Sujetos Humanos: Experiencia Internacional*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 1999.
3. Real Academia Española. *Diccionario de la Lengua Española*. Vigésima Segunda Edición. Tomo II. Madrid: Espasa Calpe; 2001.

4. Drane J. The Many Faces of Competency. En: Mappes Th, Zembaty J. *Biomedical Ethics*. New York: McGraw-Hill; 1991.
5. Reich W, (ed) Children: Health-Care and Research Issues. In: Reich WT. *Encyclopedia of Bioethics*. New York: Simon & Schuster MacMillan; 1995.
6. Levine RJ. *Ethics and Regulation of Clinical Research*. New Haven: Yale University Press; 1986.
7. Perlman M. Ethics of research in neonatos. En: Koren G. *Textbook of ethics in pediatric research*. Malabar: Krieger Publishing Company; 1993.
8. Gracia D. Ética de los confines de la vida. Ética y vida. En: Gracia D. *Estudios de bioética III*. Bogotá: El Búho; 1998.
9. Cabello F. Experimentación en humanos y derechos humanos. ¿Está permitida la experimentación biomédica con niños? *Revista Médica de Chile* 1986; 114: 57-60.
10. Wilson A. Women: Research Issues. En: Reich WT. *Encyclopedia of Bioethics*. New York: Simon & Schuster MacMillan; 1995.
11. Sachs G. Aging and the aged: Health-Care and Research Issues. In: Reich WT. *Encyclopedia of Bioethics*. New York: Simon & Schuster MacMillan; 1995.
12. Lolas F. Bioética y Vejez: el proceso de desvalimiento como constructo biográfico. *Cuadernos del Programa Regional de Bioética* 1996; 2:114-123.
13. Cuénod M, Passer J. Symposium on consent and confidentiality. Research on the mentally incompetent. *J Med Ethics* 2003; 29: 19-21.
14. Elliott C. Mentally disabled and mentally ill persons: Research issues. In: Reich WT. *Encyclopedia of Bioethics*. New York: Simon & Schuster MacMillan; 1995.
15. Lavados Montes M. Aspectos éticos relacionados con la participación de sujetos cognitivamente impedidos en proyectos de investigación biomédica. *Cuadernos del Programa Regional de Bioética* 1996; 3: 55-68.
16. Wing J. Ethics and psychiatric research. In: *Psychiatric Ethics*. Trowbridge: Oxford Medical Publications; 1994.
17. Branson R. Prisoners: Research Issues. En: Reich WT. *Encyclopedia of Bioethics*. New York: Simon & Schuster MacMillan; 1995.
18. Millar B. Students as research subjects. In: Reich WT. *Encyclopedia of Bioethics*. New York: Simon & Schuster MacMillan; 1995.
19. ONUSIDA. Informe sobre la epidemia mundial del SIDA. Cuarto informe mundial. Julio 2004. ISBN 92 9173 357 1 (Clasificación NLM: WC 503.4).
20. Chequer P, Cuchí P, Mazin R, García Calleja JM. Access to antiretroviral treatment in Latin American countries and the Caribbean *AIDS* 2002; 16 (suppl. 3): S50-S57.
21. Organización Panamericana de la Salud. Pacientes bajo tratamiento en América Latina y el Caribe. En: *Respuesta al VIH/SIDA: Acceso a Antirretrovirales*. PANORAMA REGIONAL OPS; agosto 2003: 1-3.
22. Savitt TL. Minorities as research subjects. In: Reich WT. *Encyclopedia of Bioethics*. New York: Simon & Schuster MacMillan; 1995.

XII. Confidencialidad en salud e investigación

Melba Barrantes Monge
Gabriel Montoya Montoya

Introducción

En la atención en salud y en la investigación biomédica y psicosocial los profesionales de la salud deben sortear, con frecuencia, situaciones complejas donde la conservación confidencial de la información recibida está debilitada. En América Latina y el Caribe las instituciones que adelantan labores de prevención, promoción, atención, tratamiento, rehabilitación e investigación de las necesidades de salud suelen contar con dispositivos deficientes para la protección de la información de las personas, de ahí que se espere que la profundización en la discusión incrementará la calidad y eleve los estándares de la atención sanitaria en general.

En este capítulo se realiza una aproximación a la situación actual de la confidencialidad para luego construir una definición de la misma. Se analizan luego las vinculaciones entre confidencialidad, secreto profesional e información sensible. Ya en la parte final se consideran algunas recomendaciones internacionales para la protección de la confidencialidad durante el proceso de investigación y las estrategias prácticas que pueden responder a estas recomendaciones. El conjunto de planteamientos expuestos sigue una línea conceptual planteada por la confidencialidad como hecho derivado de la información compartida y, por el deber moral que plantea su conservación originado en el derecho a la privacidad, se consideran tam-

bién los matices propios del contexto de la investigación y la crisis paradigmática de la medicina moderna.

Situación actual

Cuando las personas consultan a las instituciones de salud o son convocadas como participantes en una investigación esperan que la información privada que depositan en el profesional sea guardada con secreto y se emplee exclusivamente en recuperar o mejorar las condiciones de salud mediante la producción de nuevo conocimiento. El discurso bioético no ha sido ajeno a esta necesidad que, por lo demás, ha estado consagrada desde los orígenes mismos del acto médico, como se lee en el Juramento Hipocrático.

El diálogo bioético ha mostrado que estamos en una época donde la confidencialidad, en el sentido tradicional, se encuentra amenazada. Algunas causas de amenaza de la confiabilidad son:¹

- Técnicas informáticas para manejos de registros médicos e incursión en redes.
- Atención de las personas por grupos terapéuticos.
- Solicitud de copias de historias clínicas por parte del poder judicial.

¹ Montoya G. *Límites de la confidencialidad de la orientación sexual en psiquiatría*. Tesis. Santiago de Chile: Programa Internacional de Formación Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial. Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética de la Universidad de Chile; 2004.

- Interés de las aseguradoras por conocer el perfil de salud de su potencial cliente.

La confidencialidad es entendida, primariamente, como un derecho de los pacientes o clientes que acuden a una institución de salud. En general, se suele comprender que la información depositada en el profesional recibirá el manejo confidencial necesario. El núcleo problemático se encuentra en el tipo de situaciones bajo las cuales se levantará tal reserva. Las instituciones no acostumbran a estar informando a sus usuarios respecto de las limitaciones legales y éticas que tienen para guardar información que, por mandato y en forma unilateral, deben dar a conocer a una tercera instancia.

La difusión cada vez más amplia del proceso de consentimiento informado, no sólo en la investigación sino también en la atención sanitaria, ha generado una corriente de opinión que enfatiza en la necesidad de conservar los derechos a la intimidad, privacidad y confidencialidad de las personas. Para los países anglosajones, de tradición individualista que contempla un profundo respeto por la privacidad e intimidad, estos elementos son parte de lo que la sociedad en su diario devenir debe construir y proteger con especial interés. No obstante, en América Latina, la influencia mediterránea ha marcado vertientes distintas en la apreciación de lo íntimo o lo privado. Por tal razón, se generan resistencias al cambio o se evalúan como innecesarios los intentos por conservar datos o referencias a la vida privada de las personas. En consecuencia, si no se reflexiona respecto de las necesidades de cuidado de la confidencialidad es difícil que se encuentren acciones concretas en la atención sanitaria o en la labor investigativa.

La confidencialidad es uno de los fundamentos de la confianza de la relación terapéutica en salud. Sus escenarios son diversos e incluyen acciones como consultar, recibir un diagnóstico o divulgar la terapia instaurada. Áreas como los trastornos mentales, el consumo de sustancias o las enfermedades de transmisión sexual exigen un mayor grado de compromiso en la conservación de la información, de lo contrario se fisura la confianza y la tasa de deserción terapéutica se incrementa. De igual manera, el ingreso de un número significativo de participantes o la veracidad de su información resultan afectados ante el incremento en la vulnerabilidad durante la actividad investigativa.

Desde los orígenes de la profesión, las comunidades han dado al médico –y, posteriormente, a todo el equipo de salud– la facultad de recibir información íntima con el compromiso de llevar el debido manejo confidencial que se requiere. Los códigos de ética profesional recogen esta tradición y la elevan a la categoría de norma universal. De tal suerte, que la conservación de la confidencialidad ha generado una obligación indeclinable: es un derecho de los pacientes que genera simultáneamente un deber en el profesional. Las personas acceden a divulgar información secreta como parte de lo que el galeno requiere para hacer la aproximación diagnóstica y terapéutica de quien le consulta.

Todo lo que se diga o se dé a entender en el proceso de consulta es susceptible de recibir el manejo confidencial. Sin embargo, hay esferas de la intimidad que, según la cultura y el momento histórico, han recibido un manejo especial: es lo que ahora se denomina “información sensible”, es decir, aquellos datos que el individuo y su terapeuta estiman que requieren mayor secre-

to por las consecuencias significativamente adversas de su divulgación inoportuna.

Distinguir entre lo que resulta sensible o no para una persona implica desarrollar actitudes empáticas. En este sentido, la ética del cuidado se propone la estructuración de una relación de fidelidad entre el profesional de la salud y el paciente, entendida ésta como un compromiso interno y mutuo por alcanzar el bienestar y la recuperación de la salud(1). Bajo estas condiciones la conservación de la confidencialidad no sólo garantiza el cuidado adecuado, sino también la consolidación de la confianza mutua. Así, la palabra “confidencialidad” recupera en la práctica su origen etimológico como una relación “con” “fides” (fidelidad).

La bioética no se sustrae a las preguntas y tensiones que genera la conservación de la confidencialidad en la atención e investigación en salud. Por ejemplo, los avances significativos en la identificación de mutaciones genéticas de determinadas enfermedades ha presentado un panorama paradójico: por un lado, se tiene un avance en el conocimiento representado por las nuevas opciones de diagnóstico temprano y, por otro, se dispone de una herramienta para discriminar a quienes portan la mutación. El prudente manejo confidencial representa el punto de equilibrio o justo medio entre lo nuevo que se descubre, que, además, se requiere divulgar, y lo nuevo que se debe guardar. En síntesis, investigar con personas y aplicarles el conocimiento obtenido demanda moralmente la conservación de la confidencialidad, consustancial al respeto por su autonomía y su dignidad humanas.

Por otra parte, la significativa demanda por la calidad de la atención médica ha pues-

to énfasis en los rasgos que harían la relación sanitaria más “humanizada”. El carácter fundador de la confianza en el proceso terapéutico se ha visto amenazado por las intrusiones en la confidencialidad. Los mismos adelantos en sistematización de datos, que buscan ahorrar tiempo y suministrar información altamente confiable en forma rápida y oportuna, pueden hacer más vulnerable la protección de todo aquello que, en razón del acto médico, ha sido registrado en la historia clínica. En la actualidad, el personal de salud está expuesto a múltiples situaciones (profesionales, sociales, legales) que limitan la conservación absoluta de la información confidencial que le ha sido depositada.

La confianza en el terapeuta permite la expresión sincera de los síntomas, emociones y cogniciones de la persona que consulta, los que, en general, no compartiría con otras personas. Al respecto H. Tristram Engelhardt señala: “La relación entre el médico y el paciente se ha visto siempre protegida, desde los albores de la moderna medicina occidental, por un vínculo de confidencialidad(2)”.

Sin embargo, las modificaciones sustanciales a los sistemas de salud han llevado a la conformación de equipos de trabajo con la participación de múltiples profesionales en la atención de un mismo paciente y la intervención de personal administrativo (auditores, aseguradores, digitadores, entre otros) en el manejo de los datos de la historia clínica. Autores como Mark Siegler han afirmado que, en el contexto actual, se debe hablar de confidencialidad en medicina como un *concepto decrepito*, porque “el secreto profesional, tal como ha sido tradicionalmente entendido, ya no existe, en tanto ha perdido vigencia respecto a la tradición y el contexto en el que se fundaba(3)”.

Otros explican esta situación de crisis de la confidencialidad como parte de un cambio en la estructura interna que sustenta la medicina de Occidente: hay una ruptura en el paradigma histórico de una relación médico paciente dialógica⁽⁴⁾, que cuestiona los valores sobre los que se sustenta moralmente el ejercicio de la profesión. De ahí la dificultad conceptual para encontrar una visión unificadora respecto de qué es la confidencialidad en la práctica médica, cuáles son los compromisos morales de los profesionales con la vida privada de las personas que atienden y de qué manera se debe limitar o conservar la información expresada o dada a entender.

Información compartida: base de la confidencialidad

El diccionario de la Real Academia Española de la Lengua define “confidencial” como “lo que se hace o se dice en confianza o con seguridad recíproca entre dos o más personas⁽⁵⁾”. Con esta definición se incluyen dos elementos fundamentales en el análisis conceptual: 1) la confidencialidad es bidireccional, es decir, no sólo compromete moralmente a quien recibe la información, sino también a quien la emite, y 2) requiere de al menos dos personas que conozcan el conjunto de datos que deben ser confidenciales, con lo que se determina que no puede hablarse de confidencialidad en la información personal guardada íntimamente.

William Winsdale propone la idea de un acceso restrictivo y seguro de otros a la información personal como elemento cardinal para la asimilación de los conceptos de privacidad, confidencialidad y comunicación privilegiada⁽⁶⁾. La privacidad se refiere al acceso limitado de otras perso-

nas a la mente o al cuerpo propio, bien sea por medio del contacto físico o la revelación de pensamientos y sentimientos; está relacionada con los valores normativos y se considera que debe ser protegida y controlada. La confidencialidad se apoya en la privacidad, es entendida como la comunicación de información personal de un individuo a otro donde, normalmente, se espera que el receptor no revele a otras personas la información confiada; en consecuencia, la confidencialidad es propia de los contextos relacionales. Por último, las comunicaciones privilegiadas son aquellas que la ley protege contra su revelación en instancias o procesos legales. En este concepto se incluyen las licencias de confidencialidad que los investigadores solicitan a los jueces para eximirse de declarar información colectada en sus estudios que por ley estarían impelidos a comunicar, por ejemplo, abuso o maltrato de menores de edad.

Por intimidad se entiende aquella “esfera particular en que uno mismo se despliega ante sí, se reconoce, afirma y vincula a la propia identidad. En su nivel más profundo, es un pudor interno que protege con el secreto aquellos conocimientos, sentimientos y experiencias que apreciamos como parte de nuestra más profunda identidad⁽⁵⁾”. La intimidad se refiere también a la libertad de la persona para seleccionar la información que desea proteger de los demás, así como a escoger las circunstancias en que decide dar a conocer los aspectos profundos de su personalidad; la intimidad determina las condiciones que configuran la confidencialidad. Así, ésta no sólo incluye la manipulación de información íntima y privada, sino también el contexto en el que se realiza el despliegue de la misma.

En resumen, la intimidad y la privacidad contienen aquello que, perteneciendo a lo más profundo de la identidad personal, se mantiene para sí, no se comparte. Cuando tal información sale de esta esfera profunda y se comparte se está hablando de *confidencialidad*. Es decir, la configuración de la confidencialidad requiere de alguien que expresa algo de sí y, mínimo, de otra persona que recibe tal información con el compromiso de que el material será mantenido en secreto o en privado. La confidencialidad es uno de los aspectos de la intimidad y está afincada en la confianza mutua y en el rasgo de “fidelidad” que se deben los miembros de una relación.

En este capítulo se entiende por confidencialidad al proceso de transferencia, recepción y conservación, por cualquier medio, de información de carácter íntimo o privado entre dos personas, como mínimo. Con esta definición en mente se consideran, en lo que sigue, los matices de la confidencialidad con el secreto profesional y la información sensible.

Confidencialidad y secreto profesional

La confidencialidad en medicina, y en el área de la salud en general, está profundamente vinculada con el secreto profesional. Por secreto se entiende “la prohibición moral de descubrir o revelar: a) hechos ocultos, cuya naturaleza exige que no se les divulgue y b) noticias o informaciones recibidas por canales confidenciales(7)”. Se distinguen tres clases de secreto:

1. *Secreto natural*: dado por la naturaleza misma de la información conocida. En esta situación, el individuo –cuya información privada ha sido revelada– puede ignorar que se ha dado tal situación. Carmen Sánchez escribe al

respecto: “...se llama secreto natural al que nos obliga en virtud de la noticia conocida, por justicia estricta, porque el otro tiene derecho estricto a que no se revele su secreto. La obligación de mantener oculto algo de otro no viene especificado por rasgo alguno particular(8)”. Para Llano, el secreto médico es parte también del secreto natural, y define como secreto al “compromiso moral de no manifestar las noticias conocidas o recibidas por vía confidencial(9)”.

2. *Secreto prometido*: se ha dado una promesa de no revelar la información recibida luego de haberla conocido, es decir de guardar la confidencia recibida. Igualmente, la naturaleza del secreto puede obligar doblemente al receptor de la información a custodiar lo depositado.
3. *Secreto pactado o confiado*: se ha dado un acuerdo previo para guardar lo que se iba a decir posteriormente, de tal modo que, si no se hubiera dado el acuerdo, no se habría confiado la información íntima. A esta clase de secreto pertenece habitualmente el secreto profesional que cubre a sacerdotes, médicos, abogados, psicólogos, entre otros.

Conviene señalar la propuesta de distinguir una modalidad particular de secreto que hace referencia a la prudencia del manejo de la información en los miembros de equipos terapéuticos o personal sanitario, denominado “secreto compartido”, que rige a todas las personas con igual rigurosidad que al profesional médico que coordina la atención. Al personal no sanitario como los auxiliares administrativos, digitadores, auditores de calidad, los cubre el “secreto derivado”, “que afec-

ta a la totalidad de la información –por sucinta que ésta sea– que manejen en el desempeño de su función(4)”.

La confidencialidad hace parte de una especie de “reciprocidad profesional”, según palabras de Winsdale(6), un pacto que abarca incluso la esfera del pago de los honorarios: el profesional, tácitamente, se compromete a no revelar la información que le ha sido confiada, porque es parte de su misma labor y de lo que la sociedad espera que haga; no está a la expectativa de las decisiones individuales: es un mandato de alcance universal que cubre a todo aquel que jura como profesional de la salud. La conservación confidencial de los datos clínicos es vista como un derecho de los clientes –pacientes–, protegido por la responsabilidad de quienes ejercen la profesión y por la motivación de mantener la integridad de la alianza terapéutica.

CLASES DE SECRETO

Natural	El receptor de la información puede ignorar la información. Obligación de mantener oculto algo. Compromiso moral de no manifestar la noticia conocida.
Prometido	Existe promesa de no revelar la información recibida. La naturaleza del secreto puede obligar a resguardar los datos.
Pactado o Confiado	Existe acuerdo previo para guardar lo que se va a decir. Perteneció al secreto profesional (médico, abogado, etc.).
Compartido	Prudencia de manejo de la información en los miembros del equipo terapéutico o personal sanitario.
Derivado	La información que maneja el personal no sanitario (administrativo, digitadores, otro). Afecta la totalidad de la información.

En la actualidad, continúa vigente la discusión acerca de los alcances del secreto médico. En un polo están quienes defienden la protección extrema del secreto profesional y depositan en el paciente toda decisión respecto de la magnitud de información que puede ser revelada y las circunstancias para hacerlo. Desde esta perspectiva, el personal de salud no sería más que un administrador de la información entregada por otros. En el polo opuesto se sustentan posiciones que abogan por un mayor intervencionismo del criterio profesional para decidir qué se debe revelar según lo que se estima conveniente para el individuo y la sociedad, así se sobrepase flagrantemente la autonomía de las personas.

Diego Gracia distingue dos momentos en el secreto médico: (i) el secreto como deber de discreción y sigilo de los profesionales, y (ii) el secreto como deber profesional basado en el derecho de los seres humanos a la intimidad(10). Conviene aclarar que estas reflexiones sobre el secreto médico hacen referencia a la obligación moral de la confidencialidad para todo el personal de la salud y no exclusivamente para los galenos.

El primer momento estaba presente desde la tradición médica antigua y medieval hasta la modernidad. En este contexto, el secreto no es entendido tanto como un derecho del individuo, sino como un deber del profesional, lo que se ajusta a la idea hipocrática de médico virtuoso. Que daba a juicio del médico decidir qué información comunicaba. En el juramento hipocrático se encuentra una cita que respalda este momento del secreto médico: “lo que en el tratamiento (*therapeúte*), o incluso fuera de él, viere u oyere en relación con la vida de los hombres, aquello

que jamás deba trascender, lo callaré, teniéndolo por secreto (*árreta*)". Para Diego Gracia, lo que el médico juraba cuidar para que no trascendiera era lo relacionado con la vida privada y la intimidad de las personas, considerados en la cultura griega como elementos sagrados. El juramento evidencia dos características de la ética médica griega: el rol sacerdotal y el paternalismo. De tal manera que se atribuía al médico y no al paciente la decisión de elegir aquello que considera pertenece o no a la intimidad de las personas: oficiaba como un médico conductor, pero también como un sacerdote protector de lo sagrado. Este modelo paternalista de atención médica descargaba en el profesional la opción de manipular la información según la mayor conveniencia para el paciente, desde una actitud impregnada por la beneficencia. Todavía perviven vestigios de este enfoque en el llamado "privilegio terapéutico".

Pero, ¿deben los médicos regirse por una moral distinta de la que podríamos llamar "ordinaria"? Diego Gracia cita a Mike Martin respecto del sentido de la moral profesional como diferente de la moral ordinaria y señala: "...las obligaciones propias de la moral profesional carecerían de sentido desligadas de las normas de la moral ordinaria, y sólo pueden justificarse por referencia a ellas. Así, la obligación del secreto médico tiene su fundamento en el principio de la moral ordinaria de que todo ser humano es sujeto de dos derechos inviolables: el de intimidad y el de confidencialidad(11)".

En este punto conviene señalar que el secreto médico no se desvincula de lo que confidencialmente cualquier persona, sin ser profesional médico, puede recibir de otra. Las personas comparten con sus pro-

fesionales información que pueden desconocer hasta sus familiares más cercanos, y esto se justifica sólo bajo un contrato que vincula a la partes en la superación de una situación problemática de salud que requiere la revelación de lo confidencial. En todo este proceso ninguna de las partes renuncia al carácter indeclinable de su dignidad humana con derecho a la intimidad y a la confidencialidad.

El segundo momento que distingue Gracia surge a finales del siglo XVIII, y se explica, por una parte, porque el secreto médico empieza a verse como un derecho del ciudadano y no tanto como un deber del profesional, a la par que se da un fenómeno de acercamiento asintótico entre medicina y derecho que fue dando origen a los llamados "derechos-deberes". El secreto médico entonces se cristalizó en una figura de derecho de los pacientes que genera en los médicos un deber. Por otra parte, el acercamiento al Derecho fracturó el paradigma del secreto médico: éste puede revelarse cuando la administración de justicia lo solicite. Desde entonces, ha estado patente la posibilidad de que se divulgue lo expresado o dado a entender en la consulta médica. Tal amenaza lo alejó del secreto de otras profesiones como el del sacerdocio y el Derecho. Escribe Gracia: "Esta fue la tesis que se fue imponiendo a lo largo del siglo XIX: en caso de conflicto entre el deber de secreto profesional médico y la administración de justicia, el primero cede siempre ante el segundo".

Lo representativo del caso es que la confidencialidad médica podía tener límites. Otras profesiones, como el Derecho, siguen conservando, por el momento, un "secreto blindado", según la expresión de Gracia. La urgencia respecto del daño a otros, por ejemplo, permite a la justicia la

ruptura de lo que se había prometido guardar en la consulta médica. El secreto médico se encuentra con menor protección, aunque tal acción resulte justificada por el bien común.

Contexto investigativo internacional

En el contexto de la investigación biomédica se evidencia el diálogo bioético, cada vez más frecuente, sobre el manejo de la confidencialidad. Todas las personas vinculadas a un proyecto tienen la obligación moral de conservar confidencialmente la información privada o íntima de las personas participantes, bajo la tutela del director o la directora del mismo. En el número 18 de las “Pautas Éticas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos”, de CIOMS 2002, se encuentra lo siguiente: “El investigador debe establecer protecciones seguras de la confidencialidad de los datos de investigación de los sujetos. Se debe informar a los sujetos de las limitaciones, legales o de otra índole, en la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad de los datos y las posibles consecuencias de su quebrantamiento(12)”.

Esto señala las situaciones que obligarían al investigador a declarar la totalidad o parte del material que le ha sido confiado en secreto. La exigencia de información acerca de los límites de la confidencialidad plantea un reto en la medida en que el investigador suele requerir abundantes datos sobre el participante, quien podría rehusarse a participar o hacerlo más restringidamente. No obstante, también apunta a la transparencia en la transmisión de la información del proyecto de investigación, por cuanto obligaría a explicar al participante las condiciones bajo

las cuales se manejarían sus datos, dándole la opción de rechazar su participación si siente vulnerada su intimidad.

En la Declaración de Helsinki de 2000, en el artículo 10, se lee: “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano”. Más adelante, en el artículo 21: “Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad”.

Información sensible

El concepto de “información sensible” en el área de la salud hace referencia a la cualidad especialmente íntima que guarda la documentación médica, ya que suele contener una alta densidad de datos sobre la vida privada de las personas. Este hecho, característico de la información biomédica, justificaría la necesidad de protegerla o “blindarla” de alguna manera “exigiendo el secreto con mayor severidad y restringiendo al máximo el ámbito de las excepciones que permiten la ruptura(10).

La confidencialidad de la información sensible se genera como un deber del personal de salud y de los investigadores, debido al acceso privilegiado a ámbitos particularmente íntimos como el cuerpo, las emociones, las conductas sexuales o el domicilio de las personas. La captación de información sensible puede incrementarse durante el proceso investigativo dada la rigurosidad requerida para responder los interrogantes propios del problema anali-

zado. Lo que resulta nocivo es que el investigador y su grupo de trabajo no dialoguen ni reflexionen sobre la naturaleza sensible de los datos que recaban y los dispositivos de autorregulación que se deben imponer.

Las comunidades académicas e investigativas, al igual que la sociedad en general, requieren enunciar los límites mínimos de intervención y conocimiento de la información sensible de los particulares de tal manera que se garantice el bien común sin derribar la protección a la autonomía. Sobrepasar estas fronteras podría significar el afincamiento de un absolutismo en el dominio público de la información personal. Ya son conocidas las críticas respecto al intercambio de bases de datos con referencias personales entre instituciones comerciales o bancarias, de tal manera que los datos más reservados de los ciudadanos circulan con escasa restricción. Así, las personas reciben llamadas o correspondencia en su domicilio de instituciones con las que nunca han tenido contacto.

Respecto de lo anterior, señala Júdez: “Aunque sea una labor inacabada y siempre perfectible, las sociedades van desarrollando aproximaciones reguladoras para demarcar en lo razonable esas fronteras entre la intimidad (núcleo duro de los datos sensibles: origen racial, salud, vida sexual, creencias religiosas, relaciones afectivas), la privacidad (datos no tan sensibles, pero de un ámbito de vida particular) y el dominio público en colectivos en los que se multiplican los recursos de captación y difusión de información”. Más adelante, agrega: “...es importante destacar que toda la información relacionada con la salud y con el cuerpo se considera información sensible. La confidencialidad se refiere a los límites que rodean estas in-

formaciones sensibles compartidas (ya sean secretas, privadas, íntimas o públicas) y a cómo guardar y preservar estos límites(13)”.

Una propuesta frente a la actual vulnerabilidad de la información sensible y el secreto profesional es su protección mediante un blindaje fuerte o débil(10). La teoría del blindaje débil del secreto médico considera que, en caso de haber conflicto con otros derechos fundamentales, el secreto médico debe ceder ante la solicitud de un juez. Con este tipo de blindaje fluye la información de las historias clínicas y, por extensión, de las bases de datos de la investigación, aparentemente sin ninguna restricción. No obstante, el respeto de la confidencialidad, visto como un deber de *prima facie*, exige la moderación en el número de personas, instancias y tiempo de exposición del material confidencial. Este tipo de blindaje es el que se propone, por ejemplo, para las situaciones jurídico-psiquiátricas, de tal suerte que el conocimiento del contenido de la historia clínica o de la declaración del psiquiatra tratante no implique la exposición excesiva de todo lo recibido en confidencialidad, y se ciña, por el contrario, a las condiciones estrictamente relacionadas con la causa en cuestión.

Por otra parte, la teoría del blindaje fuerte admite que las excepciones del secreto médico sólo podrían ser hechas por razones estrictamente profesionales, es decir, las relacionadas con la salud de otras personas. No habría excepciones por fuera de este marco, incluyendo las jurídicas. Esta posición tiene carácter más ético que jurídico, ya que no hay legislaciones que la respalden.

En todo caso, la idea de crear y conservar un blindaje de la información sensible

debe operar fundamentalmente en el fuero personal y particular del profesional de la salud y del investigador. Si existe la motivación para mantener la confidencialidad, es altamente probable que se procuren los medios para su conservación. Debe haber un acuerdo implícito de no revelación de los datos recibidos que cubra a todos aquellos vinculados con la atención clínica o la investigación.

Licencia de confidencialidad

En Estados Unidos, el Instituto Nacional de Salud otorga licencias de confidencialidad, otorgadas por jueces, para algunas investigaciones consideradas de información privada sensible que pudiera conducir a estigmatización o discriminación (genética, psicología, actitudes sexuales, comportamientos ilegales, abuso de drogas, transmisión de SIDA), para proteger a los investigadores y las instituciones de ser presionados a liberar información de los sujetos participantes. Se puede obtener si la investigación es de un tema sensible y se necesita protección para lograr los objetivos de la investigación. La oficina para protección de investigaciones que involucran seres humanos encuentra sensible recolectar los siguientes tipos de información:

1. Relacionada con actitudes sexuales, preferencias o prácticas.
2. Relacionada con el uso de alcohol, drogas u otros productos de adicción.
3. Relativa a conducta ilegal.
4. Que si se liberase podría dañar a las personas en cuanto al estatuto financiero, la capacidad de conseguir empleo o su reputación en la comunidad.
5. Que, normalmente, se registraría en los registros médicos y cuya revelación

podría llevar a ser estigmatizado o a discriminación.

6. Relativa al bienestar psicológico del individuo o salud mental.
7. Genética.

Aplicaciones en la práctica clínica e investigativa

Para dar luz sobre el manejo que el investigador debe tener con el material confidencial, se tomarán algunas propuestas consignadas en la literatura al respecto. Inicialmente, conviene revisar las características de la relación clínica. Al respecto E. Emanuel propone cuatro modelos(4):

1. *Modelo paternalista*: el profesional comprende el estado del paciente y lo que le conviene, por lo tanto, impone su decisión –por ejemplo, guardar confidencialmente una información– amparado por su autoridad técnica y moral y considerando que realiza lo mejor para el paciente.
2. *Modelo informativo*: el profesional da explicaciones sobre la enfermedad y las opciones terapéuticas disponibles, y deja al paciente la decisión de elegir basado en la información técnica que le suministra. Este modelo presupone que “el paciente es conocedor de sus propios valores y sólo precisa de información suficiente y adecuada para el ejercicio de su autonomía y para la toma de decisiones(4)”, de tal manera que la persona determina la cantidad y calidad de material informativo que permanecerá en reserva confidencial. La aplicación del proceso de consentimiento informado demuestra una aplicación práctica de este modelo.
3. *Modelo interpretativo*: el profesional conoce e informa al paciente; pero,

además, lo orienta para encontrar e interpretar sus propios valores en salud, con el objetivo de aplicarlos en la toma de sus decisiones.

4. *Modelo deliberativo*: el profesional, además de retomar los atributos de los otros modelos en cuanto a beneficencia, suministro de información y consejería, favorece un proceso de deliberación para llegar a una decisión conjunta y consensuada. Otra característica de este modelo radica en la neutralidad del profesional para no imponer sus valores y perspectivas al paciente. “En este proceso cabe hacer uso de la persuasión racional en la que el médico exponga y proponga sus recomendaciones(4)”. El modelo deliberativo supone el alcance de la madurez para el desarrollo de un diálogo bioético efectivo.

Los modelos interpretativo y deliberativo implican que el equipo de investigación debe tomar como confidencial aquello que en común acuerdo con los participantes hayan decidido que debe permanecer en secreto. Esto supone, además, que sea un proceso que se renueve con cada paciente en distintos momentos de la investigación.

A pesar de los acuerdos establecidos entre investigador y participante, no puede negarse la injerencia que pueden llegar a tener los factores legales y ético-profesionales para regular el material que debe permanecer en secreto.

Varias asociaciones profesionales han intentado consolidar un cuerpo de conocimientos que ayude a sus miembros a sortear las dificultades en el manejo confidencial de la información que reciben y los límites que pueden tener. Por ejemplo, la Organización Médica Colegial

de España, en su Código de Ética y Deontología de 1999, muestra las situaciones en las que el médico, y el investigador biomédico por extensión, pueden revelar el secreto(4):

- a. Por imperativo legal.
- b. En las enfermedades de declaración obligatoria.
- c. En las certificaciones de nacimiento y defunción.
- d. Si con su silencio diera lugar a un perjuicio al propio paciente, a otras personas o a un peligro colectivo.
- e. Cuando se vea injustamente perjudicado por causa del mantenimiento del secreto de un paciente y éste permite tal situación.
- f. Cuando comparezca como denunciado ante el Colegio o sea llamado a testimoniar en materia disciplinaria.
- g. Cuando un paciente lo autorice. Sin embargo, esta autorización no debe perjudicar la discreción del médico, que procurará siempre mantener la confianza social hacia su confidencialidad.

Las recomendaciones sobre protección del material confidencial también están dirigidas a todas las personas que, por diversas razones, llegan a tener acceso a éste en el curso de la atención en salud o de la investigación biomédica y psicosocial. Para hacer frente a esta situación, Appelbaum y Gutheil proponen el concepto de “círculo de confidencialidad” como “núcleo donde fluye la información sin que se rompa el compromiso contraído con el paciente(4)”. Las personas que pertenecen a este círculo son: el paciente o participante, su terapeuta o investigador, personal de enfermería, consultores y supervisores de calidad. Por fuera están: los familiares, la policía, los jue-

ces, los abogados, los terapeutas previos, las agencias que patrocinan la investigación y los investigadores foráneos en caso de estudios multicéntricos.

La información confidencial sólo puede fluir de un círculo a otro cuando el paciente lo autoriza. La configuración de un círculo definido de confidencialidad favorece el establecimiento de los límites a la información recibida y ayuda a regular el flujo de la misma en los grupos multi e interdisciplinarios. No sobra señalar que la obligación moral del secreto médico se conserva aún después de la muerte del paciente y se extiende a las muestras y pruebas que se le hayan tomado o aplicado a la persona.

La protección de la confidencialidad es uno de los retos más vigentes para los profesionales que en la actualidad realizan atención o investigación en salud. Los profundos cambios en el contexto donde se realizan estas labores, sumados a las dificultades para llegar a acuerdos sobre la naturaleza de las acciones que se deben ejecutar, perfilan el terreno del diálogo bioético actual en la materia. El fortalecimiento de la reciprocidad en la relación médico-paciente o investigador-sujeto, mediada por la confianza mutua y el desarrollo de habilidades para captar y proteger su información sensible, debe contribuir en última instancia al respeto por la dignidad de las personas, sustento del quehacer ético.

Referencias

1. Jecker NS, Reich WT. Care: contemporary ethics of care. In: Reich WT, (ed.) *Encyclopedia of Bioethics*. Vol. 1. New York: Macmillan; 1995: 336.
2. Engelhardt. *Los fundamentos de la bioética*. Buenos Aires: Paidós, 1995.
3. Siegler M. Confidentiality in medicine. A decrepit concept. In: Beauchamp TL, Walters L, (eds.) *Contemporary issues in Bioethics*. Belmont: Wadsworth Publishing Company; 1994.
4. Asociación Española de Neuropsiquiatría, Sociedad Española de Psiquiatría, Sociedad Española de Psiquiatría Biológica, Sociedad Española de Psiquiatría Legal y Asociación Española de Derecho Farmacéutico. *Confidencialidad en la práctica Psiquiátrica (Guía breve)*. Madrid: Asociación Española de Derecho Farmacéutico; 2002.
5. Real Academia Española. *Diccionario de la Lengua Española*. Vigésima segunda edición. Madrid: Espasa Calpe; 2001.
6. Winsdale WJ. Confidentiality. In: Reich WT, (ed.) *Encyclopedia of Bioethics*. Vol. 1. New York: MacMillan; 1995: 451-459.
7. Ferrer JJ. *Sida y Bioética: de la autonomía a la justicia*. Madrid: Universidad Pontificia Comillas; 1997.
8. Sánchez C. El derecho a la intimidad de los datos genéticos. *Revista Latinoamericana de Bioética* 2002; enero, edición 2.
9. Llano A. El manejo del secreto profesional con pacientes de SIDA. En: Fuenzalida-Puelma H, Linares AM, Serrano D. *Aportes de la ética y el derecho al estudio del SIDA*. Publicación científica N° 530. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 1995.
10. Gracia D. Ética de los confines de la vida. En: Gracia D. *Ética y vida. Estudios de Bioética III*. Santa Fe de Bogotá: El Búho; 1998.

11. Gracia D. Fundamentación y enseñanza de la bioética. En Gracia D. *Ética y vida. Estudios de Bioética I*. Santafé de Bogotá: El Búho; 1998.
12. CIOMS. *Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos* (rev. 2002). Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003.
13. Júdez J, et al. La confidencialidad en la práctica clínica: historia clínica y gestión de la información. *Med Clin* (Barc) 2002; 118(1): 18-37.

XIII. Conflictos de interés en la investigación biomédica y psicosocial

Fernando Lolas Stepke
Eduardo Rodríguez Yunta

Definiciones y contextualización del problema

Los conflictos de interés constituyen un área progresivamente importante en la investigación biomédica de las últimas décadas¹. Aunque las Pautas Éticas Internacionales del *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIO-MS) no dedican al tema una norma específica, el comentario a la pauta 2, referida ésta a los comités de evaluación ética, alude especialmente a los conflictos derivados del financiamiento de la investigación por parte de patrocinadores comerciales(1). Concebida la bioética como el uso juicioso del diálogo para formular y resolver dilemas y diferencias derivadas de intereses divergentes de grupos, personas y racionalidades, puede afirmarse que el planteamiento de este tema es asunto bioético por excelencia, pues en ninguna otra esfera se ve con tal claridad qué obligaciones impone la armonización de perspectivas a veces contradictorias.

Al realizar una actividad tan específica y jerarquizada como la investigación, cada persona debe reconocer el papel que ocupa, la tarea que acomete y la circunstancia en que trabaja, lo cual significa respetar ciertas normas éticas. Éstas pueden tener su origen en las convicciones personales, en la cultura institucional en que se traba-

ja, en supuestos implícitos en la sociedad mayor o en la adhesión a un código de conducta profesional. En todo ejercicio profesional cabe distinguir intereses primarios, propios de la profesión y la tarea, e intereses secundarios o adjetivos que, sin embargo, cualifican el trabajo de modo conciente y voluntario o en forma inconciente y soterrada.

Para un investigador, el interés primario consiste en generar y diseminar investigación válida y confiable. Puede decirse que la verdad es su principal valor. Es posible que sus resultados sirvan para desarrollar tecnologías o formular políticas y prácticas sociales. A veces, quien genera los datos no es la misma persona que aquella que los aplica. Los investigadores, a menudo, tienen intereses secundarios vinculados a la enseñanza, la administración, el lucro, la defensa de principios personales o institucionales, el desarrollo de políticas de salud, obligaciones con sus superiores, intereses familiares y otros.

El tener numerosas responsabilidades e identidades incrementa la probabilidad de conflictos de interés. Los investigadores pueden ser empleados o patrocinados por instituciones con finalidades e intereses específicos, como las académicas, de consulta, de promoción social, gubernamentales, privadas o comerciales. Es útil recordar que la palabra interés puede asociarse a la construcción latina "*Inter-Esse*" lo que está "entre" los seres, esto es,

¹ Ver: Conflict of Interest. In: *NIH's Bioethics Resources on the Web*. [Website] Available at <http://www.nih.gov/sigs/bioethics/conflict.html>

lo que los vincula significativamente en la vida social. Desde este punto de vista, la coexistencia de intereses, lejos de constituir una rareza, es muy frecuente y merece especial atención por parte de los profesionales y los científicos.

El conflicto de interés produce condiciones en que el juicio de un investigador, supuestamente guiado por un interés primario declarado, personal o institucional, se encuentra sesgado o influenciado por un interés secundario. Un conflicto de interés implica que la motivación públicamente declarada para una acción o una intervención se ve desvirtuada o modificada por una intención diferente, a menudo no manifiesta.

El conflicto de interés no es en sí mismo inmoral, pero puede llevar a que se cometan faltas de ética. Se pueden dar conflictos de interés al iniciarse un proyecto, al diseñar un estudio, al analizar los datos o al informar y diseminar los resultados. Pueden ser de carácter financiero o de otro tipo; pueden afectar la integridad de la investigación, el monitoreo de su desarrollo o la publicación de los resultados.

Algunos ejemplos de conflictos de interés

Los conflictos pueden sistematizarse según a quien afecten. Para el investigador es conflictivo recibir incentivos indebidos o tener intereses comerciales relevantes a los resultados de la investigación. Para los miembros del comité de evaluación, científica o ética, puede llevar a conflicto ser parte de la investigación, tener vínculos financieros con los patrocinadores, trabajar en la misma área del proyecto en evaluación o tener interés en su impacto futuro. Para las instituciones

el conflicto puede revestir la forma de presión para protegerse frente al público, preocupación por la reputación o el prestigio, necesidad de promover intereses financieros o de mercadeo, o presión para apresurar la evaluación. El patrocinador está expuesto a requerir que los resultados sean positivos para sus intereses o productos, o bien a disminuir los costos del estudio contratando personal de inferior calidad u obligando a omitir algunos controles.

En ningún caso, estos diferentes actores y agentes del proceso investigativo son los únicos que pueden protagonizar conflictos de interés. Existe hoy una amplia resonancia de los resultados de la ciencia en la opinión pública. Su difusión por los medios masivos, como la televisión o la prensa escrita, es también fuente de conflictos, toda vez que el traspaso y la “traducción” de la investigación de frontera en dato público involucra a personas que, sin ser productoras de conocimiento original, crean formas derivadas de conocimiento. Los periodistas y comunicadores sociales, los políticos, los planificadores, todos pueden tener, en relación con los resultados del proceso investigativo, conflictos de interés. La ciencia no compete solamente a las personas que se dedican a ella; constituye una red de relaciones sociales con diversas motivaciones según el ángulo de observación, la posición del observador y el contexto del análisis. En cada uno de los espacios del complejo social de la ciencia son posibles conflictos de interés, especialmente si es ciencia relacionada con la vida y la salud humanas.

En ocasiones es difícil determinar la existencia de un conflicto de interés. A veces se trata solamente del juicio subjetivo de

que un interés secundario podría afectar indebidamente la integridad del interés primario. Es arduo saber con seguridad qué influye en las decisiones de las personas. Sin embargo, algunas recomendaciones útiles en la investigación operativa en servicios de salud indican que la percepción de un probable conflicto de interés, aunque no se demuestre, aconseja adoptar medidas para prevenir, prohibir o remediar conductas éticamente dudosas².

Como no es posible eliminar por completo los conflictos de interés, el énfasis debe ponerse en prevenirlos, entenderlos y manejarlos. Ello sugiere la conveniencia de diseñar un sistema de detección y resolución de ellos por anticipado, de modo que, cuando se produzcan, toda la organización y sus integrantes sepan qué hacer. El no tener este sistema amenaza la credibilidad del equipo o de la organización, la reputación de una disciplina o área de investigación, y genera sospechas sobre todo tipo de investigación y sobre los investigadores en general.

Factores de riesgo de los conflictos de interés

Hay factores que contribuyen a aumentar la posibilidad de un conflicto de interés: financiamiento elevado, mayor competición, participación de recursos comerciales en la investigación, recompensas por los resultados o participación de los investigadores y las instituciones en ellas, y cambio en los lugares donde se efectúa la investigación.

La relación entre los patrocinadores y el equipo de investigación puede también favorecer conflictos de interés en el grado de compromiso al formular objetivos o en las formas de analizar y comunicar resultados. Una cosa es realizar una investigación y otra usar la investigación para intereses corporativos. Una corporación generalmente tiene interés financiero en ciertos resultados como, por ejemplo, que el ensayo clínico de un nuevo medicamento sea exitoso. Motivaciones encubiertas pueden afectar métodos, obtención de datos, forma de análisis y publicación. Generar datos que meramente refrenden o apoyen conclusiones predeterminadas no es investigación³, si bien puede producirse esta distorsión tanto en ensayos clínicos como en análisis institucional. Lo ideal es que los investigadores sean libres al analizar los datos, y puedan extraer conclusiones e informar los resultados sin intervención del patrocinador. Si un contrato impone restricciones que afectan al diseño, los métodos y el análisis, de forma que existe riesgo de introducir sesgos, los investigadores pueden negarse a realizar la investigación en esas condiciones⁴. Si la actividad no se presenta como investigación, sino como mercadeo o publicidad, es deber de la empresa patrocinante y de los ejecutores declararlo en forma expresa a fin de no engañar sobre la naturaleza o las conclusiones derivadas del estudio.

También la formulación de políticas de salud, procedimientos regulatorios o la defensa de valores institucionales puede generar actividades de recolección de información que erróneamente se confunden con investigación. No es inmoral que un grupo político promueva sus parti-

² Ver Ethical Guidelines for Managing Conflicts of Interest in Health Services Research, *Academy Health* 2004. [Website] Available at <http://www.academyhealth.org/ethics/report.pdf>

³ *Ibid*, p. 6.

⁴ *Ibid*, p. 11.

culares propuestas políticas y, con tal fin, recolecte datos que afiancen su postura. Lo que sí es un manifiesto conflicto de interés es declarar una intención de estudio y búsqueda de la verdad cuando se trata solamente de un reforzamiento de posiciones doctrinarias. El resultado de una investigación puede ayudar a promover políticas ya establecidas; ello es éticamente aceptable si un análisis objetivo y desapasionado de los datos permite esa aplicación, no si los datos fueron recogidos bajo el prejuicio de que deberían apoyar la tesis inicial.

Los intereses financieros personales constituyen un riesgo y han sido frecuentemente discutidos en la investigación clínica(2). No debe verse el conflicto solamente en que una industria premie a un investigador para que reclute pacientes y recoja datos, o en la más sutil confusión entre presentación de resultados en un congreso y la promoción de un fármaco o un instrumento. También hay conflicto si del resultado de un estudio dependen nuevos contratos o concesiones, o si el prestigio institucional dicta que deban obtenerse resultados violando elementales principios de selección muestral o acortando los tiempos de observación. De hecho, una firma consultora que entrega datos a un cliente enfrenta el dilema de informar verazmente sobre sus conclusiones, aunque ello implique perder el cliente, o bien, resguardar el contacto futuro con éste proveyendo informaciones positivas y en la dirección esperada.

La variedad y multiplicidad de los conflictos de interés

Los conflictos son inherentes a toda actividad humana, especialmente en el ám-

bito de la investigación y la práctica profesional. Puede afirmarse que todas las motivaciones son en cierta medida comprensibles, pero no todas son legítimas o recomendables en un contexto específico. Así, por ejemplo, el lucro que esperan los accionistas de una compañía farmacéutica es una motivación razonable y, por ende, un interés legítimo. Si ese interés se satisface adulterando informaciones u ocultando datos, entonces obviamente se incurre en una conducta reprochable desde el punto de vista ético. Si se lo disfraza de beneficencia o amor a la humanidad no se presta ningún buen servicio a la causa de la moral científica. Un médico que junto con examinar a un paciente lo recomienda a un colega, a cambio de una retribución económica, mezcla intereses contrapuestos, como pueden ser el beneficio de la persona y el incremento de sus haberes. También puede ocurrir, en ciertas condiciones institucionales, que un médico generalista no derive a los especialistas algunos casos si ello va en perjuicio de sus ganancias bajo el régimen de capitación.

En realidad, eliminar por completo los conflictos de interés es no solamente difícil, sino también utópico. Lo importante es saber reconocerlos y prevenirlos. En la etapa de reconocimiento hay a veces circunstancias que, a primera vista, no parecen conflictivas, pero que se revelan tales de concurrir factores adicionales. Por ejemplo, es posible que un ambiente de competencia haga que se compartan sólo parcialmente los datos con investigadores en la misma línea de trabajo. En esa situación el conflicto se establece entre la obligación de hacer públicos los resultados y la ventaja que puede brindarse al competidor al conocerlos. La historia de

la ciencia recuerda la honestidad de Carlos Darwin cuando, habiendo recibido el manuscrito de Alfred Russell Wallace con observaciones y conclusiones semejantes a las propias, presentó tanto su texto como el del explorador del archipiélago malayo al escrutinio público simultáneamente. La lucha de prioridades (*Prioritätsstreit*) es casi un tópico en la ciencia y representa un caso interesante de conflicto institucionalizado, toda vez que allí se conjugan los deseos de fama o dinero por la originalidad con la honestidad y transparencia que, se supone, presiden el ejercicio de la ciencia.

El caso más bullado de las últimas décadas enfrentó a Luc Montagnier, del Instituto Pasteur de París, con Robert Gallo, de California, Estados Unidos, sobre el descubrimiento del virus del SIDA. La posteridad ha decretado que Montagnier descubrió el virus y Gallo implementó la técnica de su identificación. En ese caso, como en otros de la ciencia contemporánea, el conflicto tiene muchas facetas y ramificaciones. No se trata solamente del merecido prestigio que alguien puede reclamar por un descubrimiento o una invención. Debe agregarse, además, la dimensión económica, pues todo avance científico puede ser potencialmente productor de ganancias pecuniarias no sólo para el investigador como individuo, sino también para su institución o su grupo. En tal sentido, la legislación industrial es probablemente la más sofisticada en el tratamiento de los conflictos de interés, el uso o mal uso de la información privilegiada o confidencial, y la resolución de litigios.

La relación entre la industria y la academia es una fuente ya tradicional de conflictos de interés. Las publicaciones de in-

vestigación clínica de frontera exigen una declaración acerca de posibles intereses económicos de los autores de trabajos, relacionados con el contenido de éstos(3,4). El tema es difícil de circunscribir porque lo que puede ser considerado soborno por algunos puede parecer a otros simple apoyo a la investigación o, cuando se trata de impedir la publicación de resultados negativos, mejoramiento de la literatura científica⁵. Debe tenerse presente que en muchos países del Tercer Mundo (países “arrollados” por el progreso y no “desarrollados” por él) no existe sino investigación farmacéutica de fase IV y las publicaciones son poco más que mercadeo postaprobación del producto en el país o expansión de las indicaciones. Con ello se reiteran muchos resultados ya conocidos, deformando innecesariamente las bases de datos y sesgando los esfuerzos meta analíticos que pide la medicina basada en evidencias para dar firmeza a las indicaciones terapéuticas. La misma publicación de los estudios multicéntricos patrocinados por la industria plantea adicionales problemas al considerar la forma en que se diseminan los resultados y el papel que cabe a autores y editores(5).

En otro escenario, es sabido que la industria del tabaco, que contó durante años con información suficiente sobre el potencial cancerígeno de los cigarrillos y que desarrolló procedimientos tales como la alcalinización de la hoja para incrementar la entrega de nicotina al organismo, ocultó sus datos y sus estrategias perjudicando a muchas personas. No cabe duda de que

⁵ Lolas F. Las relaciones entre la industria farmacéutica y la investigación clínica. Una perspectiva bioética. *Boletín Fármacos* 2004; 7(4) [Sitio en Internet] Disponible en <http://www.boletinfarmacos.com>

los científicos que colaboraron en estas investigaciones, biológicas y químicas, estaban en un conflicto de interés caracterizado por la preservación del trabajo versus la diseminación de información dañina para las empresas.

No todos los conflictos de interés en la ciencia reconocen un origen pecuniario. También los hay en la perspectiva del prestigio de la institución en que se trabaja o del país al que se pertenece. Dejando de lado los conflictos propios del esfuerzo bélico (por ejemplo, el trabajo con cepas virulentas de microorganismos que pueden ser usadas como armas y el potencial mal uso de esa información), hay que recordar lo acries que fueron las disputas entre la ciencia francesa y la alemana en el siglo XIX, y cómo la ciencia se convirtió en un ejercicio de patriotismo. Un caso ejemplar lo constituyó el descubrimiento de los llamados “rayos N” con que el profesor Blondlot quiso disputar a Röntgen la superioridad por los rayos X, que hacían “transparente” el cuerpo humano. En ese caso no debe verse un simple deseo de engaño o superchería elemental. Hubo un conflicto entre los deberes del científico como buscador de la verdad y los del científico como ciudadano patriota.

Teniendo en consideración que los conflictos de interés son materia de análisis ponderado y sereno, que las racionalidades, a veces enfrentadas, pueden aspirar, todas y cada una, a cierta legitimidad, es conveniente examinar algunas recomendaciones que, si bien no eliminan el peso moral del conflicto, al menos pueden invocarse al momento de decidir cuán serio y trascendente es.

Recomendaciones generales para prevenir conflictos de interés en la investigación científica o atenuar su impacto:

- Honestidad y objetividad de la investigación.
- Contratos que especifiquen las funciones y responsabilidades de las partes y algún mecanismo de supervisión durante el tiempo en que se desarrolle la investigación.
- Las compañías deberán sólo apoyar y no financiar totalmente los proyectos de investigación.
- Acuerdos respecto a la forma en que se utilizarán los resultados de la investigación, particularmente en lo que se refiere a las patentes y a la publicación de los resultados.
- Los participantes en el proyecto de investigación, si son trabajadores o estudiantes universitarios, no deberían recibir remuneración por parte de la industria.
- Evaluación por un comité de ética.
- El reconocimiento de la autoría o los derechos de las patentes debe guiarse por estrictos principios éticos.
- Establecimiento de programas educativos sobre la materia.
- Requisito del gobierno de que toda institución que reciba financiamiento para investigar tenga normas escritas sobre conflictos de interés, el investigador, especialmente, debe desvelar si tiene otras fuentes de financiación.

El tratamiento de los conflictos de interés

Es posible enumerar algunas condiciones que permiten trabajar en torno a conflictos de interés cuando se han detectado.

Integridad, tanto personal como de las instituciones, para actuar de forma éticamente responsable, identificando y minimizando todo posible sesgo en la investigación. La integridad requiere honestidad y apertura hacia la verdad. Se debe evitar todo fraude, fabricación de resultados, adulteración de registros experimentales, omisión de fuentes de información o la apropiación indebida de trabajo ajeno. Se requiere probar una hipótesis y aceptar cualquier conclusión que se obtenga, no buscar probar una conclusión predeterminada. La base de datos debe hacerse disponible para que otros investigadores puedan replicar los resultados, respetándose siempre la confidencialidad de datos personales de los sujetos. La integridad exige completitud y transparencia en la toma de decisiones, en las conclusiones que se extraigan y en las limitaciones del análisis que se realice. Es fundamental que se perciba que un conflicto de interés afecta no sólo individualmente o a la institución, sino también al área entera de investigación por la mala imagen que genera.

Consistencia con otros valores éticos de la investigación en salud, como el respeto por los sujetos de investigación o la confidencialidad en la información.

Ética interdisciplinaria. Adherirse a las pautas éticas de otras áreas de intersección, debido a que la investigación en salud es esencialmente multidisciplinaria

y, por tanto, se asocia con el derecho, la política, lo social, entre otras disciplinas. El investigador en salud debe adherir a sus propias pautas éticas y no desviarse de las mismas, salvo por razones de peso, por ejemplo, motivos legales o criminales. Si no existen estas razones, es mejor evitar la posibilidad de conflicto no participando de actividades que comprometan.

Como queda demostrado en numerosos estudios, solamente la confianza de la comunidad mantiene la buena reputación de la ciencia como origen y fuente de bienestar y salud. La única manera de atenuar los efectos de los conflictos de interés es educar a los miembros de las comunidades científica y profesional para que desarrollen una ética prospectiva de la responsabilidad, que anticipe las consecuencias de una inadecuada estructuración de los intereses primarios, secundarios o terciarios que siempre inciden sobre las actividades de las personas.

Valores guía de la investigación en servicios de salud

En el caso de la investigación operativa en servicios de salud, la situación puede ser algo distinta de la que se plantea en la investigación biomédica. El siguiente cuadro resume algunos de los puntos principales que pueden tenerse en consideración.

VALORES GUÍA	PRINCIPIO	ACCIONES
Preservar y mejorar la integridad de la investigación en salud	Integridad	1. Asegurar la integridad personal de los investigadores. 2. Asegurar la credibilidad de la investigación en salud. 3. Minimizar posibles sesgos en la conducta y en la diseminación de los resultados. 4. Ser justo y tener apertura para buscar la verdad evitando conclusiones predeterminadas. 5. Mantener transparencia en los juicios.
Mantener consistencia con otros valores éticos de la investigación en salud	Consistencia de la ética de la investigación	1. Asegurar que los conflictos de interés son ponderados por principios éticos básicos de la investigación en salud: - Respeto al sujeto de investigación - Confidencialidad de la información - Realizar investigación significativa - Minimizar riesgos o efectos negativos de la investigación - Justicia y equidad - Evitar la coacción o influencia indebida
Adherirse a las pautas éticas de otras áreas de intersección	Ética interdisciplinaria	1. Reconocer las expectativas éticas de otras áreas relacionadas con la investigación en salud, como el derecho, la política o lo social. 2. Ser consciente de los posibles conflictos entre las expectativas éticas de la investigación en salud y las expectativas de otras áreas. 3. Evitar conflictos no realizando investigación que pudiera significar inconsistencias en las expectativas éticas.

Referencias

1. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* (rev. 2002). Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética (trad.); 2003: 28.
2. Drazen JM, Curfman GD. Editorial. Financial associations of authors. *The New England Journal of Medicine* 2002; 346:1901-1902.
3. Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and Impact of Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research: A Systematic Review. *JAMA* 2003; 289: 454-465.
4. Lo B, Wolf LE, Berkeley A. Conflict-of-interest policies for investigators in clinical trials. *The New England Journal of Medicine* 2000; 343:1616-1620.
5. Lolas F. La ética de la publicación médica: entre la academia, el estado y la industria. Editorial. *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* 2003; 14(1): 1-2.

XIV. Ética de la investigación biomédica que usa y cuida animales experimentales

Jorge Álvarez Díaz
Carmen Cardozo

Introducción

La experimentación directa sobre animales aumenta progresivamente en la era de la genómica, transcriptómica y proteómica. Para llegar a la investigación en seres humanos, al ensayo clínico, debe pasarse por una fase previa de experimentación en animales.

En este capítulo se aborda solamente el tema de la ética en relación con la investigación biomédica en animales. Se discute brevemente si los animales tienen estatus moral, si la investigación biomédica en animales de laboratorio es ética, los principios éticos que deben informar la investigación con animales y consideraciones breves sobre la investigación biomédica en el caso del xenotrasplante y el quimerismo interespecies.

La investigación biomédica en animales de laboratorio

Así como las relaciones entre el ser humano y el resto de los animales se han dado desde antiguo, las referencias a su utilización con fines de conocimiento también existen desde hace mucho tiempo. Aristóteles fue uno de los primeros en realizar disecciones en animales y observar diferencias; Galeno lo haría más tarde. Sin embargo, esto se detendría durante la Edad Media, cuando se prohibió la práctica. En el Renacimiento, Vesalio realizó demostraciones públicas de la anatomía realizando vivisecciones, lo que desató una polémica hasta nuestros días.

TEMA	VIVISECCIONISTAS	ANTI VIVISECCIONISTAS
Necesidad de la utilización de animales en investigación	La experimentación con animales contribuye a la noción de bienestar del ser humano, por lo tanto, es válido realizarla.	Existen técnicas alternativas al uso de animales (cultivos celulares, simuladores computacionales, modelos matemáticos) por lo que no es válido utilizarlos.
Estatus moral	El ser humano no es igual al resto de los animales ni tiene el mismo estatus moral (ellos no experimentan el dolor de igual manera).	Aunque no existe una igualdad absoluta, los animales tienen estatus moral, y un nivel de conciencia que les permite experimentar dolor, por lo que merecen respeto.
Prioridad moral de la investigación en animales	Existen varios problemas para la supervivencia del ser humano, por lo que es prioritario enfocar la atención hacia esta especie y luego hacia otros problemas.	Impedir el sufrimiento de los animales es básico; normar ética y jurídicamente su protección debería ser una prioridad.

El mundo biomédico contemporáneo, con fuerte influencia positivista y el valor cada día mayor de la medicina basada en la evidencia, podría preguntarse si hay pruebas de que la experimentación en animales trae beneficios para los seres humanos. La respuesta no es tan categóricamente afirmativa como parecería a simple vista. Según Pund et al.(1), el valor de la investigación en animales para tratamientos humanos potenciales necesita de una evaluación urgente, ya que las pocas revisiones existentes, realizadas adecuadamente, han resaltado deficiencias tales como la conducción simultánea de ensayos clínicos o una calidad metodológica pobre. En el caso específico de la reanimación con fluidos en animales (sencilla metodológicamente, en tanto no implica problemas de extrapolación de resultados en sistemas metabólicos diferentes, como en el caso farmacológico), se ha encontrado que los estudios tuvieron un bajo poder estadístico, además de proveer poca información sobre posibles sesgos(2).

En otro tipo de áreas, las más novedosas, pudiera no ser tan apreciable la evidencia. Para el caso del uso de células troncales en el infarto agudo al miocardio, por ejemplo, los estudios, tanto en especies no animales como animales, sugieren que la capacidad de las células troncales de mejorar la función miocárdica existe en adultos(3). Pero talvez sea muy pronto para adelantar juicios de este tipo en áreas tan novedosas.

Si no se puede responder de manera categórica, ¿por qué se ha asumido la respuesta como afirmativa? Algunas especies se han utilizado para experimentación y ello ha sido decisivo en el avance de la salud animal y humana(4): perros (uso de la insulina, trasplante de médula ósea, suturas vasculares); ranas, peces, reptiles y aves (vacuna antitetánica, cura del beriberi, estudios de

neurobiología y malaria); primates no humanos (vacuna contra polio, rubéola y hepatitis B; cura de fiebre amarilla); roedores (vacuna antidiftérica, avances en Alzheimer, cáncer y distrofia muscular); cerdos y vacunos (vacuna contra la viruela, trasplante de órganos); conejos (vacuna antirrábica, metabolismo de drogas, trasplante de córnea y cirugía de cataratas).

Tal vez por razones históricas se asume, entonces, que la investigación en animales es éticamente aceptable. Además, los animales no humanos tienen tres características convenientes para hacer investigación: tienen similitudes biológicas con los seres humanos, son susceptibles a enfermedades similares y tienen ciclos de vida más cortos que los seres humanos, lo que hace que puedan ser estudiados a través de toda su vida e incluso por varias generaciones sucesivas(5).

Hoy los investigadores disponen de algunos criterios de selección para animales de laboratorio (6). En principio, una investigación con un diseño inadecuado, en animales o en seres humanos, es no ética. De acuerdo con algunos, la tesis a favor de la experimentación con animales se fundamentaría en la psicología evolutiva, según la cual los seres humanos son especieístas por naturaleza, lo que no significa que no deban considerar los intereses de otros animales no humanos, pero ello justificaría en parte la experimentación(7). Desde la perspectiva biomédica existen posturas diversas, que van desde aquellas que apoyan la investigación biomédica por los posibles beneficios para los seres humanos(8) hasta las que se oponen a cualquier tipo de experimentación en animales no humanos, incluyendo las de naturaleza biomédica(9,10).

Se ha recomendado que se introduzca el debate desde el aula(11), pero no es la cons-

tante en los cursos de bioética ni de ética de investigación. En el fondo este conjunto de problemas debiera conducir a una autoevaluación ética por parte de la comunidad de investigadores biomédicos. Tres obstáculos para el diálogo, según Gluck, son la pérdida de respeto hacia el movimiento de protección de los animales, la renuencia a admitir la existencia de fraudes y mala conducta científica, y, finalmente, la creencia de que diferentes grupos de valores no pueden ser integrados(12).

Es posible, sin embargo, responder a la pregunta de si es ética la utilización de animales en investigación biomédica, aceptando a los animales como seres con estatus moral, sin caer en la polémica entre viviseccionistas y antiviviseccionistas, y apoyando, en cierta forma, un especieísmo con sensibilidad para los intereses de los animales.

El reactivo biológico y sus implicaciones en los resultados de la investigación de calidad

El modelo animal experimental nace, crece y muere en el laboratorio de investigación, lo cual significa que sus condiciones de experimentación requieren sistemas de calidad que garanticen que sea usado y cuidado como un reactivo biológico(13)¹.

¹ El término “reactivo biológico” se acuña para señalar la necesidad de contar con condiciones genéticas y medioambientales totalmente definidas en los animales experimentales, de tal manera que sólo responda a las interrogantes del investigador. La definición de estas condiciones implica la producción de un animal experimental nacido y criado en ambientes de laboratorio, donde todas las condiciones se ajusten a normas ISO 17025, se definan todos los procedimientos operacionales y se trabaje en el marco de las buenas prácticas de laboratorio. Esto significa que quienes usan y cuidan animales experimentales deben tener entrenamiento previo certificado.

La pregunta del investigador debe ser la única variable a considerar –teniendo en cuenta los ajustes medioambientales, la caracterización genética y el bienestar del animal– para garantizar la validez y reproducibilidad de los resultados.

El trabajo con reactivos biológicos o modelos animales experimentales requiere la mirada interdisciplinaria de campos de conocimiento biológico (inmunogenética, etología, fisiología, ecología, bioquímica, física) y social (antropología, sociología, psicología, derecho), para garantizar el bienestar, la calidad de vida y la respuesta óptima del reactivo en el laboratorio. Esto ha dado lugar a que se haya reconocido como una especialidad altamente desarrollada en la actualidad, situación no emulada en la mayoría de los países latinoamericanos. A pesar de los esfuerzos individuales e institucionales, se presentan desarrollos desiguales en las condiciones que actualmente se exigen.

En la medida en que se conoce el diseño y la calidad de los modelos experimentales, la reproducibilidad de los resultados de la investigación realizada y la exigencia de cumplir con mandatos éticos, se propicia una reflexión social permanente al respecto y, a partir de la experiencia de los países industrializados, se ha podido hacer un análisis costo-beneficio de su uso.

El diseño de los experimentos que utilizan animales de laboratorio exige la definición detallada de las características genéticas y ambientales, o sea, del dramatis personae de los mismos. Sólo así, utilizando animales definidos y estandarizados, se obtendrán resultados reproducibles.

Mantener animales en condiciones sofisticadas durante los experimentos puede ser inútil si los mismos fueron previamente

sometidos a agentes infecciosos y a nutrición inadecuada, y si estuvieron en contacto con agentes químicos perjudiciales o albergados en condiciones que alteraron sus características de comportamiento, fisiológicas y hasta anatómicas. Todo lo que suceda desde el nacimiento hasta la muerte del animal debe ser preocupación del investigador, pues a todo lo largo de este intervalo pueden introducirse variables que afecten adversamente los resultados experimentales.

En los países desarrollados se cuenta con empresas, varias de ellas transnacionales, que se dedican sólo a la producción de animales de laboratorio, con instalaciones altamente tecnificadas y personal científico y técnico multidisciplinario, especialmente calificado en centros especializados. Esto garantiza la entrega de animales de calidad genética, ambiental y sanitaria adecuada a las necesidades experimentales específicas.

El principio de las tres R como imperativo ético y de calidad

Se puede decir que la investigación biomédica en animales es éticamente aceptable si se sigue el principio de las tres R de la experimentación humanizada para con animales, propuestas por William Russell (zoólogo y psicólogo) y Rex Burch (microbiólogo) en 1959: Reducir, Reemplazar y Refinar(14).

La *reducción* se logra definiendo las condiciones medioambientales de manera integral, en el marco de las normas de alta calidad técnica y tecnológica, utilizando solamente animales genéticamente definidos —es decir, nacidos y criados en los laboratorios de investigación—, de manera que la cantidad de variables que influyen

en los resultados sean mínimas, especialmente las relacionadas con el estrés del animal.

El científico debe pensar con mucho cuidado su diseño de investigación, pues a veces es posible el *reemplazo* del animal por otros métodos, tales como los cultivos celulares, los modelos matemáticos o los simuladores y métodos estadísticos. El reemplazo podría ser (a) relativo (utilizando a la vez animales y cultivos celulares, de tejidos u órganos), (b) absoluto (exclusivamente cultivos celulares, de tejidos u órganos), (c) directo (utilizando por ejemplo piel *in vitro* en lugar de *in vivo*), (d) indirecto, (e) total (utilizando voluntarios humanos), o (f) parcial (usando métodos no animales en el tamizaje de compuestos tóxicos).

El *refinamiento* se refiere a las técnicas para minimizar o, mejor aún, evitar el dolor y el sufrimiento animal, ya sea con procesos analgésicos o anestésicos. Estos principios han sido adoptados para su aplicación a través de normas bioéticas(15), tales como la Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica, adoptada por la 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong en 1989; la Guía del Consejo Internacional de Organizaciones de Ciencias Médicas para la Investigación Biomédica que Involucre Animales(16); las Guías para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos de América(17); la Declaración Mexicana de Principios Básicos de la Experimentación en Animales(18), y la Norma Oficial Mexicana sobre las Especificaciones Técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio(19).

Todos los proyectos de investigación que usen y cuiden modelos animales experimentales deben contar con la aprobación y acompañamiento de un Comité de Uso y Cuidado de Animales Experimentales (CICUAL, CICUA o IACUC), dentro del cual debe existir al menos un experto certificado en este campo. Asimismo, el personal que manipule, use, cuide o investigue con animales experimentales, debe estar adecuadamente entrenado en este campo y contar con una certificación de sus niveles de competencia.

Las salas o bioterios donde se adelanten los proyectos de investigación deben contar con condiciones medioambientales totalmente definidas y garantizadas con un programa de gestión y aseguramiento de la calidad, certificado por el director.

Para efectos de las publicaciones que sean producto de la investigación que usa y cuida modelos animales experimentales, el investigador principal, o quien remita el escrito, deberá anexar la siguiente documentación, que garantiza el cumplimiento de preceptos aceptados universalmente, relativos a cada país o acordados por las instituciones internacionales:

- Acto de conformación del CICUAL o CICUA, donde conste la calidad y formación de los miembros y el debate analítico que se le dio al proyecto para su aprobación.
- Certificación del director del laboratorio sobre el origen de las cepas utilizadas en el proyecto, donde se evidencie el control genético del animal, garantizando las características inherentes a su cepa.
- Certificación del director del laboratorio sobre su capacitación, y del personal que participó en el proyecto, en

uso y cuidado de animales experimentales, categorizando el tipo de entrenamiento que tuvo cada uno.

- Descripción pormenorizada de los procedimientos clínicos realizados en el manejo de las molestias y el dolor, y la analgesia seguida.
- Descripción de los procedimientos de eutanasia, considerando los parámetros del NIH al respecto.
- Justificación para el desarrollo del proyecto en relación con la utilización de alternativas y la aplicación del principio de las tres R.
- Descripción procedimental de la garantía de calidad del laboratorio o sala experimental donde se llevaron a cabo los procedimientos.

Principios para el uso de animales en los Institutos Nacionales de la Salud y en el servicio de salud pública de Estados Unidos:

1. Los experimentos que involucren animales vivos deben ser realizados por o bajo la supervisión de científicos calificados.
2. El cuidado de los animales de experimentación debe ser supervisado por un veterinario u otro científico entrenado.
3. La investigación debe ser necesaria para el bien de la sociedad.
4. El experimento se debe basar en el conocimiento previo de la enfermedad o problema en estudio.
5. Cuando sea apropiado, el análisis estadístico, los modelos matemáticos o los sistemas biológicos *in vitro* deben ser usados para complementar los experimentos realizados con animales y así reducir el número de animales usados.
6. Se debe evitar todo daño y sufrimiento innecesario en los animales durante los experimentos.

7. El investigador responsable debe ser capaz de decidir si concluyen o no los experimentos que provoquen algún sufrimiento a los animales.
8. Los animales deben ser anestesiados hasta donde el experimento lo permita para que no sientan dolor alguno.
9. El cuidado posexperimental de los animales debe estar dirigido a que éstos no sufran.
10. Si es necesario sacrificar algún animal de experimentación, el procedimiento debe ser realizado humanitariamente. Ningún animal debe ser descartado hasta que se esté seguro de su muerte.
3. El trato compasivo de los animales usados en la investigación biomédica es esencial.
4. Todos los establecimientos de investigación deben cumplir con todas las normas que rigen el trato compasivo con los animales.
5. Las sociedades médicas deben resistir todo intento de rechazar el uso apropiado de animales en la investigación biomédica, porque dicho rechazo comprometería la atención del paciente.
6. Aunque no se debe comprometer el derecho a la libertad de expresión, se debe condenar el elemento anárquico que existe entre los activistas por los derechos de los animales.

Principios éticos:

- Que a los animales se les den los cuidados adecuados.
- Que no se les cause dolor innecesario, sufrimiento, estrés o lesiones prolongadas.
- Que se evite la duplicación o repetición innecesaria de experimentos.
- Que el número de animales utilizados se reduzca al mínimo.

Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre el uso de animales en la investigación biomédica

Principios:

1. El uso de animales en la investigación biomédica es esencial para el progreso médico.
2. La Declaración de Helsinki exige que la investigación biomédica en seres humanos debe estar precedida por la experimentación animal, pero también exige que se respete el bienestar de los animales usados en la investigación.

7. Se debe condenar internacionalmente el uso de amenazas, intimidación, violencia y hostigamiento personal de los científicos y sus familias.
8. Se debe solicitar un máximo esfuerzo coordinado de parte de los organismos encargados de hacer cumplir la ley, con el fin de proteger a los investigadores y a los establecimientos de investigación de actividades de naturaleza terrorista.

Animales genéticamente modificados (o transgénicos)

En la actualidad, citar trabajos sobre animales transgénicos se vuelve cada vez más común. Sin embargo, aunque las revisiones sean sobre panoramas generales(20), o su enorme importancia y posibilidades teóricas se enmarquen en distintos ámbitos como el alimentario(21) o el biomédico(22), la gran preocupación es sobre la eticidad de las intervenciones. De esta manera, es adecuada la reflexión en torno a la responsabilidad.

En abril de 1953 se publica en *Nature* un artículo de sólo una página, firmado por Watson y Crick, donde se describía la estructura de los ácidos nucleicos, particularmente de lo que ahora se denomina la forma B del DNA (ácido desoxirribonucleico)(23). Este hito marca la historia de muchas maneras. Los recursos enormes que hasta ese momento tenía la física, empiezan a destinarse a la biología molecular y la biotecnología, llevando a un avance tecnológico inimaginable para la época. Surge entonces una nueva forma de hacer ciencia y aplicar la técnica. Será Hans Jonas quien tome el término “responsabilidad moral” –en un sentido que va mas allá del social, planteado por Weber, a principios del siglo XX– para dotarlo de un tipo de responsabilidad con la naturaleza y los seres vivos en general(24).

Al analizar “el nuevo papel del saber en la moral”, Jonas se refiere a la importancia de esta repercusión, antes no clara: el saber científico y tecnológico tiene (o debería tener al menos) alguna forma de reflejarse en la moral. “Ninguna ética anterior tuvo en cuenta las condiciones globales de la vida humana ni el futuro remoto, más aún, la existencia misma de la especie”. Jonas alcanza a ver que las cuestiones biotecnológicas son capaces de llevar potencialmente a una modificación tal del planeta, que pondría en riesgo la existencia misma de la especie humana, ya sea por las intervenciones en el medio ambiente y en el resto de las especies biológicas, o por las posibilidades que ofrece al ser humano la genética molecular de modificarse a sí mismo o a su descendencia.

Todo esto lleva a nuestro autor a introducir un imperativo ético nuevo, de

acuerdo con las condiciones tecnológicas de nuestra época: “...obra de tal modo que los efectos de tu acción sean compatibles con la permanencia de una vida humana auténtica en la Tierra”; o, expresado negativamente: ‘obra de tal modo que los efectos de tu acción no sean destructivos para la futura posibilidad de esa vida’; o, simplemente: ‘no pongas en peligro las condiciones de la comunidad indefinida de la humanidad en la Tierra’; o, formulado, una vez más positivamente: ‘incluye en tu elección presente, como objeto también de tu querer, la futura integridad del hombre’”.

Esta interesante propuesta de una ética de la responsabilidad, donde caben cuestiones deontológicas y la valoración de las posibles consecuencias, es importante hoy en relación con los animales transgénicos(25). En ocasiones, se ha argumentado que las modificaciones producirían directamente un estado contrario al bienestar animal(26). Desde otra perspectiva, se afirma que sería permisible que se modificara genéticamente a un animal sin alterar su bienestar; sin embargo, en el bando contrario, se arguye que la modificación genética de los animales, al alterar sus capacidades, daña invariablemente su integridad, aunque no modifique su bienestar(27). Desde una perspectiva utilitarista, se ha sugerido que las manipulaciones genéticas que *per se* signifiquen un gran sufrimiento para el animal deberían ser *a priori* prohibidas(28).

Considerando que los animales no humanos son seres con estatus moral y que la experimentación en ellos es ética bajo ciertas circunstancias, la investigación transgénica debería cumplir con ciertas condiciones y no causar desequilibrios ecológicos.

La investigación biomédica en el caso del xenotrasplante y el quimerismo

De acuerdo con la FDA, el xenotrasplante consiste en cualquier trasplante, implante, o infusión –ya sea de células, tejidos u órganos– de una fuente animal no humana, o fluidos corporales humanos, células, tejidos u órganos que han tenido un contacto *ex vivo* con células, tejidos u órganos de animales no humanos, hacia un recipiente humano(29). Este aspecto, tan amplio en su definición, posee una problemática biológica más compleja que la relacionada con los trasplantes entre seres humanos. Por ello, las revisiones desde el punto de vista puramente científico biomédico son exhaustivas(30), sobre todo, en lo concerniente a aspectos inmunológicos(31) y de zoonosis(32).

Una de las cuestiones no resueltas del todo es el rechazo hiperagudo del órgano, tejido o células. Una perspectiva promisorio, con las limitantes propias de la tecnología actual, es la transgénesis(33), introduciendo o eliminando uno o varios genes del organismo animal de interés (cerdos y monos en su mayoría) para producir un tejido u órgano con más probabilidades de ser aceptado. Modificar genéticamente una especie animal no humana parece no generar tanto debate como si se modifica un linaje celular humano con material genético no humano.

La combinación de la especie humana con otras especies, ya sea a un nivel genético o celular, trae un nuevo tipo de problemas: la redefinición de “especie”, la moralidad del cruce de los límites de una especie, la existencia o no de obligaciones éticas para con nuevos seres interespecies, entre otros(34). La creación de quimeras necesitaría también, entre otras cosas, de una redefinición de la noción de “dignidad humana”(35). Si ésta depende de tener todo el material genético de un ser humano, los seres interespecies no serían dignos. En caso contrario, también otros animales podrían acceder a tal estatus de dignidad, considerando las altas homología del DNA de especie a especie.

En opinión de Jonas, la vida humana auténtica parece referirse a la integridad y no a la modificación de su material genético. Pero, de acuerdo con otras perspectivas, hay razones para preservar la noción de “especie” y poner límites entre una y otra, tales como la misma moral actual, razones culturales, religiosas y hasta estéticas(36).

Si el tema del xenotrasplante es de frontera en el conocimiento humano, este otro sobre seres quiméricos interespecies lo es aún más. Es necesario promover el diálogo en relación con esta novísima problemática, y sobre cómo repercute en la ética de la investigación biomédica en animales.

Referencias

1. Pund P, Ebrahim S, Sandercock P, Brachcken MB, Roberts I. Where is the evidence that animal research benefits humans? *BMJ* 2004; 328: 514-517.
2. Roberts I, Kwan I, Evans P, Haig S. Does animal experimentation inform human healthcare? Observations from a systematic review of international animal experiments on fluid resuscitation. *BMJ* 2002; 324: 474-476.
3. Mathur A, Martin JF. Stem cells and the repair of the heart. *The Lancet* 2004; 364: 183-192.

4. Villanueva Sánchez O. Los beneficios para la salud humana con la utilización de los animales de laboratorio. *AMMVEPE* 2001; 12(1): 5.
5. Villanueva Sánchez O. La importancia de la utilización de los animales de laboratorio. *AMMVEPE* 2000; 11(6): 168
6. Ramírez-Silva S. Criterios de selección para animales de laboratorio: una guía práctica para investigadores. *Rev Sanid Milit Mex* 2002; 56(1): 46-52.
7. Nordgren A. Animal experimentation: Pro and con arguments using the theory of evolution. *Medicine, Health Care and Philosophy* 2002; 5: 23-31.
8. Bernstein J. Animal rights vs. animal research: A modest proposal. *J Med Ethics* 1996; 22(5): 300-301.
9. Sprigge T. A reply to Joseph Bernstein. *J Med Ethics* 1996; 22(5): 302-303.
10. Rowan AN. The benefits and ethics of animal research. *Scientific American* 1997; 276(2): 79.
11. Herzog HA. Discussing animal rights and animal research in the classroom. *Teaching of Psychology* 1990; 17(2): 90-94.
12. Gluck JP, Kubacki SR. Animals in biomedical research: the undermining effect of the rhetoric of the besieged. *Ethics & Behavior* 1991; 1(3): 157-173.
13. Ruiz Cabrera F. Animales de laboratorio para la salud. *AMMVEPE* 1996; 7(6): 230-234.
14. Smith R. Animal research: the need for a middle ground. *BMJ* 2001; 322: 248-249.
15. Vanda-Cantón B. La experimentación biomédica en animales en los códigos bioéticos. *Lab-Acta* 2003; 15: 69-73.
16. Council for the International Organization of Medical Sciences (CIOMS). *Biomedical research involving animals. International Guiding Principles*. Geneva; 1993.
17. National Institutes of Health. *Guide for the care and use of laboratory animals*. Maryland: Division of research resources; 1994.
18. Aluja AS, Gutiérrez GR, Ibarra EI, Lomelí FC. Declaración Mexicana y Principios Básicos de la Experimentación en Animales. *Boletín de la Comisión Nacional de Bioética* 1994; 1(2): 9-10.
19. Aluja AS. Animales de laboratorio y la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999) *Gac Méd Méx* 2002; 138(3): 295-298.
20. López Revilla R, Soto C. Animales transgénicos. En: Orozco Orozco E, Gariglio Vidal P. (eds.) *Genética y biomedicina molecular*. México; Limusa - Noriega: 2000: 99-110.
21. Anaya Velázquez F, Garay Sevilla ME. Bioética y utilización de otras especies. En: Hernández Arriaga JL. *Bioética general*. México; El Manual Moderno: 2002: 163-172.
22. Jiménez-Sánchez G. Ratones transgénicos y knock-outs en el estudio y tratamiento de las enfermedades genéticas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998; 55(5): 276-281.
23. Watson JD, Crick FHC. Molecular structure of nucleic acids. *Nature* 1953; 4356: 737-738.
24. Jonas H. *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*. Barcelona: Herder; 1995.
25. Senior K. What next after the first transgenic monkey? *The Lancet* 2001; 357: 450.
26. Buehr M, Hjorth JP. Genetically modified laboratory animals. What welfare problems do they face? *Journal of Applied Animal Welfare Science* 2003; 6(4): 319-338.

27. Gavrell Ortiz SE. Beyond welfare. Animal integrity, animal dignity and genetic engineering. *Ethics & The Environment* 2004; 9(1): 94-120.
28. Smith KR. Animal genetic manipulation. A utilitarian response. *Bioethics* 2002; 16(1): 55-71.
29. Florencio PS, Ramanathan ED. Legal enforcement of xenotransplantation. Public Health Safeguards. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 2004; 32(1): 117-123.
30. Platt JL, Nagayasu T, Jeffrey L. Current status of xenotransplantation. *Clinical & Experimental Pharmacology & Physiology* 1999; 26(12): 1026-1032.
31. Auchincloss H, Sachs DH. Xenogeneic transplantation. *Annual Review of Immunology* 1998; 16(1): 433-470.
32. Clark MA. This little piggy went to market: The xenotransplantation and xenozoonose debate. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 1999; 27(2): 137-152.
33. Nottle MB, d'Apice AJF, Cowan PJ, Boquest AC, Harrison S, et al. Transgenic perspectives in xenotransplantation. *Xenotransplantation* 2002; 9(5): 305-308.
34. Robert JS, Baylis F. Crossing Species Boundaries. *American Journal of Bioethics* 2003; 3(3): 1-13.
35. Johnston J, Eliot C. Chimeras and "human dignity". *American Journal of Bioethics* 2003; 3(3): 6-8.
36. Wasserman D. Species and races, chimeras, and multiracial people. *American Journal of Bioethics* 2003; 3(3): 13-14.

XV. Bioética e investigación en odontología

María Angélica Torres-Quintana

Introducción

El trabajo de los científicos no puede separarse de sus propias ambiciones y aspiraciones. La investigación está condicionada e influenciada en cada etapa por valores personales, profesionales y sociales. Mantener la calidad y la integridad de la investigación es una de las responsabilidades primarias de los científicos(1).

La interdependencia cada vez mayor entre ciencia, gobierno e industria, y el aumento del poder de la tecnología para cambiar el ambiente natural, han planteado nuevas preguntas sobre las responsabilidades sociales y profesionales de los investigadores. Por ello, los aspectos éticos de su quehacer preocupan a la sociedad, en especial cuando se relacionan con la salud.

La investigación médica no es un suplemento opcional en la agenda profesional; se ata de cerca a la naturaleza fundamental de la empresa hipocrática: “El día que dejamos de hacer investigación es el día en que dejamos de vigilar sobre el sufrimiento causado por las insuficiencias de nuestros métodos actuales(2)”. Así, una profesión médica responsable realiza investigación clínica sobre sujetos humanos e investigación básica en la función biológica y humana.

El desarrollo científico, tecnológico y social de este último período produjo rápidos cambios en las ciencias biológicas y en la asistencia sanitaria. El público, más

informado, toma conciencia de sus necesidades de bienestar y hace más evidentes sus demandas por una mayor responsabilidad por parte de la comunidad científica. Esto se ha manifestado, por ejemplo, en la adopción de regulaciones por gobiernos del mundo entero para la seguridad en el trabajo de laboratorio y en el tratamiento de seres humanos y animales en investigación(3,4). Es importante recordar que la autonomía profesional no es un derecho, sino, más bien, un privilegio concedido por la sociedad. A cambio de éste, ella espera que la comunidad científica contribuya al bienestar social y conduzca sus asuntos de manera consecuente con altos valores y con “responsabilidad científica”, entendida esta última como un comportamiento responsable en la investigación básica, en la comunicación de sus resultados y en el uso del conocimiento. Un investigador es un agente moral que participa en la creación y/o la difusión del conocimiento en nombre de la sociedad(5). Sin embargo, debe considerarse que la noción de ciencia es culturalmente limitada y que sus connotaciones difieren en distintas sociedades. Además, los científicos cumplen en sus respectivas comunidades papeles distintos y esa diferencia debe ser elaborada y estudiada para los fines del control social y ético de la investigación científica(6).

Dentro del contexto de esfuerzos científicos y técnicos, y en el mismo ámbito de discusiones sobre la investigación cardia-

ca, hepática o renal, la investigación en odontología también implica “ciencia”. Los razonamientos éticos se aplican igualmente a todos los investigadores; por lo tanto, las preguntas que enfrentan los investigadores dentales son similares a las de otros ámbitos científicos. Sin embargo, los dilemas morales de la odontología no han sido discutidos ampliamente en la literatura de ética biomédica(7). La “Guía para el uso de seres humanos en investigación dental”(8,9), aprobada por la Asociación Dental Americana, muestra la influencia de otros sectores de la comunidad biomédica en sus principios éticos y reglas. La terminología ética usada en biomedicina también puede y debe ser aplicada para la discusión y diálogo bioético en odontología.

La investigación en odontología, como entidad independiente y establecida, es una ciencia joven en países desarrollados. Estados Unidos, Canadá y los países nórdicos tienen el más alto nivel de investigación en ciencias odontológicas. En Estados Unidos se creó el Instituto Nacional de Investigación Dental (NIDR) hace casi 60 años (1948), influenciado en gran parte por la Asociación Dental Americana y por el reconocimiento, por parte del Congreso, del pésimo estado de la salud bucal de los militares reclutados durante la segunda guerra mundial(10). Diez años más tarde se fundó la Asociación Internacional de Investigación Dental (IADR) con el fin de promover la investigación en todos los aspectos bucales y ciencias relacionadas, para estimular el desarrollo y mejorar los métodos para la prevención y el tratamiento de enfermedades orales y dentales, para mejorar la salud oral del público en general y para facilitar la cooperación entre investigadores, la comunicación de los resultados y de sus implicaciones a través del

mundo. El mismo año se creó, también, la Asociación Americana de Investigación Dental (AADR) y muchos movimientos de este tipo se desarrollan después en Europa (COST) y en América Latina.

La situación de la investigación odontológica en Latinoamérica muestra un enorme retraso. Esto trae a colación que la ética se ocupa no sólo de acciones, sino también de omisiones, ya sea por negligencia, mala planificación o falta de visión. El precio de no hacer investigación resulta muy alto para un país.

En general, en Latinoamérica no se ha fomentado la formación de investigadores en las diferentes y variadas áreas que atañen a la odontología. Aquéllos que, por propia iniciativa, lograron formarse y consolidarse se encuentran insertos en grupos de otras especialidades biomédicas(11). En particular, la odontología chilena(12) ha planteado el desarrollo de una estrategia respecto de la investigación, la cual permitiría calificar personas, grupos y experiencias en ejecución y asegurar su coherencia con el Plan Nacional de Salud Bucodental(11). En Chile siempre ha sido considerado del mayor interés orientar y canalizar apropiadamente los recursos, nacionales e internacionales, en el campo de la investigación científica, específicamente en el campo odontológico. Los recursos de investigación deben conducir a adquirir más conocimiento sobre las enfermedades prevalentes, su etiología y forma de prevención, y sobre la influencia del estatus de salud bucal en la calidad de vida de la población.

La terminología usada en la literatura ética en biomedicina también aparece en la ética de la investigación en odontología: selección de individuos para un estudio

(asignación de los tratamientos y las implicaciones del cegamiento; riesgo y consentimiento informado, participación verdaderamente voluntaria, derechos y bienestar de los participantes, respeto a la confidencialidad); respeto a poblaciones vulnerables, uso de placebo y comités de ética de investigación biomédica y odontológica. Otros aspectos que causan polémicas en investigación en odontología son los relativos a la presentación de resultados y publicación de investigación, conflictos de interés –relevantes no sólo para la investigación, sino para la propia práctica clínica–, la difícil relación del investigador y del médico clínico con las industrias relacionadas, y la integridad de la investigación.

Bioética y odontología

Aplicando los cuatro principios de la bioética (autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia) al quehacer odontológico, se proporciona un conjunto de valores que establecen parámetros para la mayor parte de las evaluaciones del profesional. En el modelo, denominando “principialismo jerarquizado”, Diego Gracia⁽¹³⁾ planteó ciertas modificaciones al modelo originario de los principios, dotándolos de mayor racionalidad ética y solidez doctrinal. Gracia considera que los principios de no-maleficencia y justicia son independientes del principio de autonomía y jerárquicamente superiores, porque obligan moralmente siempre, incluso contra la voluntad de las personas. Es en este primer escalón donde se postula la mayor exigencia del “bien común” sobre el “bien particular” de la autonomía. En el segundo escalón, el principio de beneficencia no es enteramente separable del de autonomía. La no-maleficencia expresa, por otra

parte, el criterio universal de hacer bien a todos no causándoles daño, mientras que la beneficencia proporciona un concepto de bien que parece referirse, en la concepción del autor, a un bien particular. Por tal razón, ese bien particular está íntimamente adherido a la autonomía. El primer escalón o nivel 1, constituido por no-maleficencia y justicia, viene a representar una “ética de mínimos”, lo mínimamente exigible para dar carácter ético al acto médico o sanitario, y siempre un verdadero deber. Beneficencia y autonomía son el nivel 2, y cuando siguen al nivel 1 convierten el acto médico en una “ética de máximos”, transformando la acción de cumplir el mero deber en satisfacción del paciente, en felicidad. El primer nivel es exigible por el Derecho, el segundo sería específico de la moral. El nivel 1 sitúa el acto médico ante un deber universal –de universalización–, el nivel 2 en un rango de exigencia ética mayor, pero de particularización.

En primer lugar, la vida del paciente, la salud general y la salud bucal del paciente, entendida como un funcionamiento bucal apropiado y sin dolores, constituiría la ética de mínimos. Las preferencias de los dentistas por ciertas prácticas (incluyendo diferentes filosofías de prácticas dentales), consideraciones estéticas, desde el punto de vista de experimentadas prácticas dentales, de eficiencia y costo se insertarían dentro de la ética de máximos.

Selección de individuos para un estudio

La Declaración de Helsinki distingue entre la investigación terapéutica y no terapéutica. La primera tiene la ocasión de beneficiar al individuo participante, no así la segunda. Hay también una diferencia

entre los pacientes y los voluntarios sanos. Los pacientes tienen un estatus diferente, respecto al riesgo de participación, del de un voluntario sano, quien, por definición, es participante de investigaciones no terapéuticas. El paciente tiene acceso a algo que potencialmente lo beneficiará y puede, por tanto, tomar una decisión racional para obtener la oportunidad, incluso donde hay un riesgo implicado(2).

Cuando se trata de ensayos clínicos controlados, la selección de los individuos para el estudio se realiza en forma aleatoria en busca de validez; podría pensarse que esta selección es opuesta al principio del consentimiento informado; sin embargo, tal oposición de la metodología con los principios éticos es más aparente que real. Se puede, en la mayoría de los casos, llegar a acuerdos satisfactorios con técnicas adecuadas de comunicación(3).

Encontraremos que, en toda investigación, hay un conflicto potencial (al menos en el caso de la investigación terapéutica) entre los derechos de los individuos y lo que aparece como bueno para la sociedad. La consideración de cualquier proyecto de investigación requiere analizar y balancear los intereses individuales y sociales de la misma forma como lo hace cualquier legislación. Toda investigación médica debe evitar el daño previsible de los participantes y se requiere obtener, entonces, libre consentimiento informado.

Resulta difícil justificar un riesgo en vista de las posibles ventajas de la investigación. Podríamos dejar a los pacientes decidir para sí mismos y sólo entregar toda la información sobre los potenciales peligros y las ventajas de la investigación. Sin embargo, los pacientes son muy influenciados y, en la mayoría de los países, tienden

a estar de acuerdo con lo que el médico o el investigador sugieren. Esto significa que, en investigaciones terapéuticas, se debe ejercer una alta supervisión sobre los riesgos a los cuales se verán expuestas las personas. Se ha sugerido que una buena forma de asegurar el buen entendimiento del tema de investigación es asesorarse por un comité constituido por entendidos y laicos en el tema(3). En la mayoría de los países desarrollados existen áreas de revisión ética para investigaciones biomédicas generales; pero, a menudo, la investigación dental carece de una fuente instruida para esta clase de valoración(2).

Estándares éticos para la investigación

Éstos deben incluir un análisis estricto de los riesgos y ventajas de una investigación. Algunos proyectos requieren solamente de un monitor experimentado y divulgar los resultados de una manera controlada y científica. Tal investigación observacional no implica daño para los individuos, aparte de la posible amenaza a su "privacidad", provocada por la necesidad de revisar expedientes o fichas de casos. Se respeta la confidencialidad asegurando el anonimato de los datos y el uso de métodos estadísticos para los reportes de resultados; ello ofrece la suficiente protección para los intereses personales implicados(2).

En la investigación intervencional, donde un tratamiento es cambiado o instituido de una forma que se espera pueda ser ventajosa para los pacientes, hay riesgos directos no solamente para la privacidad, sino también para el bienestar de los individuos; por lo tanto, los estándares relevantes deben ser más estrictos. Primero, se deben presentar pruebas de que el tratamiento experimental es, como mínimo,

tan bueno como el mejor tratamiento convencional. Los estándares para asegurar esto, en relación con drogas y otras sustancias, están bien documentados internacionalmente(2). En segundo lugar, debe asegurarse que el grupo sin tratamiento recibirá el mejor cuidado convencional. Esto garantiza, desde el inicio del ensayo, que en la investigación no se perjudique a los pacientes seleccionados al azar para un grupo control (tiene el efecto agregado de asegurar que el nuevo tratamiento está comparado con los mejores métodos existentes e imposibilita las demandas de la superioridad basadas en evidencia falsa e indirecta). Tercero, el tema de la investigación debe ser completamente informado al participante antes de la inscripción en el ensayo. Esta información debe incluir:

- 1) Riesgos o ventajas relevantes respecto de la participación.
- 2) La seguridad de que el tratamiento de la persona no se verá perjudicado por su eventual negativa a seguir participando.
- 3) La seguridad de acceder a las remuneraciones adecuadas en la eventualidad de daño relacionado con el ensayo.

Consentimiento informado (CI) en investigación odontológica

La Directiva 2001/20/EC del Parlamento Europeo, relacionada con la implementación de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en la conducción de estudios con productos medicinales, define al CI como la decisión por escrito, fechada y firmada, de participar en un ensayo clínico, adoptada voluntariamente, tras haber sido quien la adopta debidamente informado de su naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos, y adecuadamente documen-

tado, por una persona capaz de dar su consentimiento o, si se trata de una persona que no está en condiciones de hacerlo, por su representante legal. Si la persona no está en condiciones de escribir, podrá dar, en casos excepcionales, su consentimiento oral en presencia de, al menos, un testigo, tal como esté estipulado en la legislación de cada país¹.

Desde el punto de vista ético, la doctrina del consentimiento informado presta especial atención a la interacción entre el médico y el paciente en un clima de respeto mutuo (principio de autonomía). Éstos deben negociar respetando la independencia y condición humana de cada uno.

La pregunta que se hace siempre en relación con el CI es hasta qué grado los pacientes deben ser informados sobre los riesgos, teniendo en cuenta que la posibilidad de que ellos rechacen la participación aumenta si las solicitudes de consentimiento son demasiado rigurosas. En general, los requisitos son mayores en la investigación que en el tratamiento clínico. Nunca se debe llegar a acuerdos tácitos con los pacientes y se debe incluir lo que sea de importancia material para una persona razonable. Esta importancia se define en los términos del conocimiento que una persona razonable consideraría al tomar una decisión frente a una pregunta. El profesional debe brindar al paciente la

¹ *The European Parliament and the Council of the European Union. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to implementation of good clinical practice –GCP– in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. Directive 2001/20/EC. Official Journal of the European Communities. April 4, 2001.*

siguiente información como paso previo a un procedimiento⁽¹⁴⁾:

- Naturaleza, características y objetivos del procedimiento.
- Tipo de estudio: si se trata de observacional o experimental, con o sin placebo, etc.
- Los procedimientos de investigación: si son invasivos o si hay molestias involucradas.
- Beneficios esperados y probabilidades relativas de éxito (pronóstico).
- Protección de la confidencialidad.
- Posibilidad de que el sujeto se retire del estudio en el momento en que lo desee sin que ello implique daños a su atención médica.
- Riesgos posibles: en el ámbito local no existen pautas fijadas para determinar qué riesgo debe ser calificado como grave o frecuente, quedando tal determinación a cargo del profesional y, en su caso, del juez.

Debe distinguirse entre el consentimiento informado y su instrumentación. Los formularios constituyen una manera expedita de documentar la autorización para un tratamiento, pero no la única, pudiendo ser reemplazados por anotaciones en la historia clínica con firma del paciente. Esto en caso de tratamiento clínico, pero en investigaciones es recomendable contar con un documento adecuado y garantizar un proceso de información-consentimiento acorde con una buena relación investigador-paciente. Por otro lado, la sola firma del formulario, cuando ni siquiera se ha dado al paciente la posibilidad de formular preguntas sobre su contenido, puede resultar insuficiente.

Para que el consentimiento informado tenga validez no debe disponer de bienes fun-

damentales (vida) ni ilícitos; debe ser previo o concomitante; libre, no coaccionado, y expreso, no presunto. El paciente debe estar informado adecuadamente y debe ser mayor de edad y mentalmente apto (competente).

Respeto a poblaciones vulnerables

Es necesario proteger a los grupos vulnerables cuando sean objeto de investigaciones. Los niños, los prisioneros, las personas con poca educación, los pobres o los que tienen acceso limitado a los servicios de asistencia médica son ejemplos de estos grupos. Las mujeres también pueden considerarse como grupo vulnerable: en ciertas culturas, deben atenerse a la voluntad de los hombres en el proceso de toma de decisiones, lo cual dificulta el verdadero consentimiento voluntario.

La investigación en menores de edad ha conseguido grandes avances en el conocimiento y tratamiento de las enfermedades propias de la infancia (vacunas, cánceres, prevención de caries); sin embargo, los niños no son adultos pequeños a los cuales se pueda explicar alguna fórmula simplista para atenderlos médicamente. Es deseable proteger a los niños de riesgos potenciales durante el desarrollo de un medicamento, pero el valor de la extrapolación directa de resultados de estudios realizados en adultos es incierto. Cuando los niños reciben millones de prescripciones de medicamentos aprobados es imprescindible disponer de evidencia científica para su correcta indicación y dosis en lo que respecta a la edad.

El trabajo en investigación clínica en una población vulnerable, como es la pediatría, exige la participación de toda la comu-

nidad, representada por los comités de ética interdisciplinarios —no vinculados directamente con el equipo de investigación—, para garantizar la conducción de la investigación dentro del marco ético-legal. La difusión, discusión, reelaboración y aplicación del citado marco es un insumo fundamental para alcanzar el éxito de la necesaria empresa que es la investigación clínica farmacológica en pediatría(15).

Comités de ética de la investigación biomédica y odontológica

Son organismos que regulan la investigación biomédica en las instituciones de salud; sus objetivos son la revisión, aprobación y asesoría de los proyectos que les son presentados. Cada centro hospitalario debe tener constituido formalmente su propio comité con el fin de tener una visión global de lo que ocurre en cada departamento en materia de investigación. Los comités deben tener fundamento legal y bases filosóficas y políticas bien definidas(3).

La función fundamental del comité es la de ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales del protocolo de investigación propuesto, así como el balance de riesgos y beneficios. Los problemas a analizar deben ser clarificados jerárquicamente y acompañados de un detallado estudio de factibilidad, de modo que el comité debe estar convencido de que conviene realizar el proyecto y de que existen los medios para el desarrollo del mismo, asegurando así la congruencia. El comité puede también brindar apoyo metodológico a las investigaciones mal diseñadas y que puedan ser estructuradas adecuadamente.

Para cumplir con su cometido, el comité deberá evaluar la idoneidad del protocolo

en relación con los objetivos del estudio y la justificación de los riesgos y molestias previsibles en función de los beneficios que se esperan para los sujetos y la sociedad. Evaluará, también, la idoneidad del equipo investigador, teniendo en cuenta su experiencia y capacidad investigadora en función de sus obligaciones asistenciales y de otros posibles compromisos previamente adquiridos con otros protocolos de investigación. Valorará la información escrita que se dará a los posibles sujetos de la investigación, o a sus representantes legales, la forma en que se proporcionará dicha información y el tipo de consentimiento que se pretende obtener del sujeto (escrito o verbal ante testigos).

Comprobará, además, la previsión de la compensación y del tratamiento que se ofrecerá a los sujetos participantes, en caso de lesión o muerte atribuibles al ensayo clínico, y del seguro o indemnización para cubrir las posibles responsabilidades, tanto del promotor como del investigador. Conocerá y evaluará la compensación económica que el promotor ofrecerá a los investigadores y a los sujetos de la investigación por su participación. Realizará el seguimiento del ensayo clínico desde su inicio hasta la recepción del informe final².

Los aspectos éticos

La regulación que realizan los comités, mediante la identificación y clasificación jerárquica de los problemas de conocimiento, debe incluir acciones que garanticen que dichos proyectos se encuentren dentro de lineamientos legales, operacionales, éticos y con apoyo teórico sólido.

² Xavier Sarrias Lorenz. Decisión de grupo y responsabilidad asistencial comités éticos asistenciales (CEA). [Sitio en Internet] Disponible en <http://www.aceb.org/comit.htm>

Los aspectos económicos deben ser vigilados atentamente por el comité, pues pueden tener implicaciones éticas serias. La correcta utilización de los recursos, casi siempre limitados, debe ser responsabilidad también de esta supervisión.

Protección de los sujetos en estudio

La investigación clínica incluye a personas como parte de los proyectos. El comité está obligado, en primer lugar, a realizar un balance cuidadoso de los daños que se pueden ocasionar a quienes participan. Los riesgos pueden ser físicos, psicológicos, sociales y económicos. El consentimiento informado de la persona, o del representante legal, y la selección de los individuos de estudio son aspectos muy importantes que el comité debe considerar.

En los proyectos donde exista un grupo control, el comité debe supervisar que los tratamientos o pruebas diagnósticas nunca deben ser de calidad inferior a la mejor alternativa disponible hasta el momento (*gold standard*).

Los individuos de estudio también deben quedar protegidos de aquellos proyectos que tienen el propósito de adquirir experiencia o destreza en algunas técnicas, justificándose por la labor de servicio que prestan y que muchas veces son de pésima calidad.

Los comités de ética deben definir, además, la manera en que serán sancionados aquellos investigadores que incurran en procedimientos inmorales y las compensaciones por daños eventuales.

Referencias

1. Frankel MS. Ethics in research: current issues for dental researchers and their professional society. *J Dent Res* 1994; 73(11): 1759-1765.
2. Gillett GR. Ethics and Dental Research. *J Dent Res* 1994; 73(11): 1766-1772.
3. Hernández Arriaga JL. Ética de la Investigación Biomédica. México: El Manual Moderno; 1999.
4. Council for International Organizations of Medical Sciences. *Proposed International Ethical Guidelines for Biomedical Research involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002.
5. Shah RM. Ethics in dental research. Toward developing a code of ethics. *J Dent Res* 1994; 73(11): 1783-1787.
6. Lolas F. Investigación que involucra a sujetos humanos: dimensiones técnicas y éticas. *Acta Bioethica* 2004; 10(1): 11-16.
7. Branson R. The ethics of dental research: an overview of basic principles. *J Dent Res* 1980; 59(C): 1214-1220.
8. Guidelines for the use of human subjects in dental research. Council on Dental Research. *J Am Dent Assoc* 1979; 98(1): 86-88.
9. Gibson WA. Human subjects in dental research: coping with the regulations. Council on Dental Research. *J Am Dent Assoc* 1985; 110(2): 243-246.
10. Mandel ID. On Being a Scientist in a Rapidly Changing World. *J Dent Res* 1996; 75(2): 841-844.

11. Colin Montandon J. La investigación en odontología. En: *Anales de la Universidad de Chile* 2000; 12, Sexta Serie.
12. Plasschaert AJ, Wilson NH. Research directions and output in European dental schools. *Int Dent J* 1995; 45(2): 129-134.
13. Gracia D. La tradición política y el criterio de justicia: El bien de terceros. En: Gracia D. *Fundamentos de Bioética*. Madrid: Eudema; 1989: 200-204.
14. Agranatti P. Herramientas fundamentales frente al riesgo legal de Mala Praxis: Consentimiento Informado. *Revista Virtual Odontología Ejercicio Profesional* 2002; 3 (21).
15. Cardoso P, Calabró PD. Investigación clínica farmacológica en pediatría: ¿Es ético y legal experimentar con niños? *Arch argent pediatr* 2005; 103(1):46-50.

XVI. Ética en la publicación de los resultados de la investigación

Fernando Lolas Stepke

Delia Outomuro

Forma y contenido de la publicación científica

El examen ético de la literatura científico-técnica en torno a los dos ejes de legalidad y legitimidad permite abordar armónicamente los aspectos formales y de contenido.

La legalidad se refiere al cumplimiento de exigencias procedimentales relativas a la solvencia intelectual: pureza de los métodos, adecuada fundamentación del estudio, buena relación en el grupo de trabajo, adecuado reconocimiento de méritos, entre otras. La llamada “regla de Ingelfinger”, según la cual nada debe divulgarse a la prensa si antes no se ha publicado en una revista especializada, es un precepto ético que afecta a la legalidad de las publicaciones médicas. Lo propio cabe decir de la validez y confiabilidad de los asertos. Tradicionalmente, la ciencia, como profesión, ha dependido del control por el grupo de pares. Ellos premian o castigan, determinan prestigio y deciden sobre la validez y confiabilidad de resultados y procesos. La ciencia no premia la total disidencia ni la simple repetición. El investigador avezado sabe reconocer lo que es valioso y merecedor de difusión. Como comunidad de certidumbres metódicas y no de verdades absolutas, la admisión de un principiante requiere numerosos “ritos de pasaje” (defensas de tesis, publicaciones

autorizadas, presentaciones públicas). La propiedad en el empleo de los métodos y en la difusión de los resultados constituye la “legalidad” imperante en la comunidad tecnocientífica y sus subgrupos (especialidades, áreas de trabajo, etc.)(1). A esta “legalidad”, desde el punto de vista ético, corresponden dilemas propios del oficio: cómo y cuándo publicar, cómo distribuir recompensas, respetar prioridad y guardar objetividad en la apreciación de los resultados. La legalidad ética se basa en que lo factible ha de realizarse en forma competente, sobria y aceptada.

La legitimidad se refiere al contenido de los estudios. Los experimentos de hipotermia de Dachau, de haber sido publicados, habrían constituido lesiones a la ética desde el punto de vista de trasgresión de derechos humanos. La difusión pública de noticias científicas a través de los medios masivos está insuficientemente regulada. Conciérne también a la conciencia ética de investigadores y editores velar por que la información que se difunda haya sido examinada por los pares de la disciplina antes de entregarse a la prensa. La regla aludida pretende evitar el mal uso o abuso de la información médica insuficientemente respaldada por datos empíricos o autoridad académica. Estos estudios, conducidos en prisioneros, intentaban determinar el tiempo máximo de permanencia en agua helada

tras el cual era inútil intentar recuperar el tejido. Hubo una polémica en el *New England Journal of Medicine* sobre si era permisible citar trabajos realizados en franca violación de los derechos y la dignidad de los sujetos. Los experimentos de Dachau fueron considerados al redactar el Código de Nuremberg. Un estudio puede ser inobjetable desde el punto de vista de la legalidad pero inaceptable en cuanto a legitimidad. No todo lo factible y viable debe hacerse. Especialmente en investigaciones que afectan al medio ambiente, a las personas, al material genético y a los productos de la concepción, se manifiesta la importancia del contexto cultural y valórico de la comunidad en que se practica la investigación. Como universales de sentido que orientan todo quehacer, los valores prescriben y proscriben, determinan lo bueno y lo justo, y agregan al mérito técnico de una propuesta de investigación un mérito social y moral.

La distinción entre ambas dimensiones es, por cierto, artificial. Ningún estudio mal concebido o insuficientemente elaborado puede pasar un examen ético. Un conflicto no declarado de intereses (por ejemplo, el informe tendencioso de un investigador sobre un fármaco de cuya empresa fabricante es accionista) vulnera la legalidad y la legitimidad en un solo acto. Hay suficientes ejemplos de fraude científico como para afirmar que la práctica de la publicación puede disociarse del contenido comunicado. Esto significa que la adhesión al estilo, propio de un momento o lugar, puede hacer olvidar otros requisitos, incluso a editores experimentados. El juicio de éstos y su responsabilidad en el moldeamiento de las disciplinas deben ser considerados componentes capitales de la ciencia como profesión.

Al constituirse la investigación científica en el basamento de las disciplinas en el campo de la salud se evidencian diferencias entre diversos tipos y formas de socialización profesional. El investigador en química y física no encuentra los mismos problemas que el fisiólogo o el farmacólogo, y no imagina los del investigador clínico. En la investigación hay diversidad de comportamientos y prácticas. La distinción entre investigación básica y aplicada es insuficiente para revelarla. Los procesos de *invención conceptual*, de *innovación* y de *transformación social* describen mejor las actitudes que presiden la investigación en el campo de la salud.

Una tecnocracia sin ilustración es como ciencia sin conciencia. Ignorante de sus alcances, ciega a las consecuencias, encuentra los límites de su factibilidad en restricciones impuestas desde fuera de la comunidad científica. No es casual que la mayor parte de las declaraciones internacionales sobre ética de la investigación, especialmente en medicina y biología, incluyan el control externo. A veces por otros científicos y, en ocasiones, por el público en general.

La tradicional visión de la publicación como un logro del investigador individual, que labora en el medio académico y entrega sus conocimientos a cambio de prestigio entre sus pares y ascensos en su carrera, debe ser modificada. Se encuentran cada vez con mayor frecuencia grupos de autores que se conciertan para realizar estudios multicéntricos, a menudo auspiciados y financiados por la industria. Por otra parte, las organizaciones de investigación por contrato (OIC), que median entre los patrocinadores financieros y los investigadores, reciben alrededor del 60% de los subsidios de investigación proporcionados por la industria farmacéutica.

Estos hechos, sumados al crecimiento notable del volumen de los ensayos controlados aleatorizados (*randomized controlled trials*), plantean desafíos éticos que se agregan a los tradicionales en la práctica de la publicación biomédica. Por de pronto, la calidad de los informes requiere aún mayor escurpulosidad desde el punto de vista técnico(2). Pero, además, la publicación de estos estudios tiene un impacto directo sobre los intereses económicos, tanto de las empresas como de los investigadores. Junto con el contexto del descubrimiento y el contexto de la justificación, tradicionales aspectos del trabajo científico, es necesario ahondar en el “contexto de la publicación”, sin el cual todo esfuerzo generador de conocimientos queda trunco(3).

La legalidad ha sido tradicionalmente responsabilidad de autores y editores. Aunque los patrocinadores se interesan por la calidad de los estudios que apoyan, las consideraciones de orden ético, derivadas de la forma en que actualmente se financia y difunde la información, merecen una discusión especial. Numerosas publicaciones reflejan la importancia y pertinencia de tal discusión y son de singular interés en el contexto de las naciones de América Latina y el Caribe(4).

Un tema ampliamente debatido se relaciona con el llamado “sesgo de la publicación”. Aunque no es privativo de la producción médica financiada por la industria, el hecho de que los resultados negativos sean generalmente omitidos y los positivos se informen de forma redundante es un punto de interés. Por una parte, puede entenderse que la industria no desee ver desprestigiados sus productos por publicaciones que indican su eventual inutilidad o su modesta eficacia. Por otra,

los editores suelen ser renuentes a publicar resultados que no conducen a conclusiones firmes. El problema ético se plantea cuando del conjunto de las publicaciones se desea derivar pruebas empíricas de eficacia. Al no disponerse de la totalidad de la información sobre un determinado producto, las conclusiones –y, por ende, la práctica– pueden verse afectadas. La publicación de resultados que solamente repiten lo ya conocido afecta especialmente a los investigadores jóvenes o de instituciones poco acreditadas, y obliga a reflexionar sobre el sentido del término “investigación médica” en ciertos contextos. En todo caso, si un resultado ha sido previamente publicado en forma diferente de una presentación preliminar, ello debe comunicarse en el nuevo texto.

La industria farmacéutica de frontera, aquella que invierte en el desarrollo y la investigación, suele tener rigurosos estándares éticos para la conducción de los estudios. No es infrecuente en países con reglamentaciones laxas o imprecisas que se tomen tales estándares por suficientes y que no se sometan a examen por parte de los comités locales de ética. Tal postura es inadecuada, toda vez que un principio esencial de la supervisión en materia de ética es que la lleve a cabo un cuerpo independiente de evaluadores, que conozca el entorno concreto en que se realizará el estudio y que tenga en cuenta los factores culturales y sociales pertinentes.

Puede malentenderse el apoyo de la industria y suponerse que, siendo la patrocinadora, influya sobre la forma y profundidad de la presentación pública de los estudios. Si bien los fabricantes de un producto pueden solicitar que pase un tiempo razonable antes de que se publiquen estudios basados en él, la propiedad de la

información y la oportunidad de difundirla públicamente deben ser materia de una discusión franca y abierta antes de iniciar el estudio. Esto no solamente es válido para los estudios patrocinados o financiados por la industria. También se aplica a quienes trabajan en institutos gubernamentales o en fundaciones que se reservan la propiedad intelectual de los productos de sus empleados.

En los países de América Latina y el Caribe el problema de la comunicación pública sobre materias científicas y médicas es tan importante como en otros lugares del mundo. Sigue siendo válido el principio de que no debe darse a la prensa material que no ha sido evaluado por editores o sometido al juicio de los pares (la llamada "regla de Ingelfinger"). Sin embargo, no es infrecuente escuchar el deseo de que avances importantes puedan ser divulgados en tiempos menores que los requeridos para el análisis científico, especialmente si pueden salvar vidas o reducir sufrimiento. Al respecto, cabe recalcar que la equidad en el acceso a la información nunca debe confundirse con propalar información insuficiente o parcial(5). En realidad, la frecuencia con que se producen hallazgos o noticias espectaculares es más bien baja, y no se justifica éticamente crear expectativas desmesuradas en poblaciones vulnerables y crédulas.

La publicación en medios electrónicos (especialmente en Internet) es, para todos los fines, equiparable a la que se realiza en papel y en libros. Son válidas para ella todas las consideraciones precedentes sobre calidad, responsabilidad y control ético. La relativa facilidad de acceso al medio, unida a la posibilidad de anonimato en materia de autoría, obligan a considerar cuidadosamente la confiabilidad y calidad

de los sitios web. Cuando ellos sean patrocinados por la industria este hecho debe ser expresamente indicado. El medio proporcionado por Internet, al permitir una amplia interacción entre autores y lectores, desdibuja el concepto mismo de autoría puesto que las réplicas y contrarréplicas pueden incorporarse al texto original sin indicación especial y, a veces, sin control editorial adecuado. Desde el punto de vista ético, sin embargo, los autores deben estar conscientes de que su condición de tales implica responsabilidad e independencia, y que realizar estudios innecesarios, comunicar resultados inexactos o dudosos, o defraudar en materia de autoría son transgresiones éticas que la comunidad científica se esfuerza en evitar.

En los últimos tiempos, el problema de la censura de la comunicación científica se presenta bajo una faz diferente de la relacionada con la industria y sus intereses comerciales. El bioterrorismo supone la amenaza de que individuos o grupos obtengan conocimientos por adelantado (por ejemplo, en microbiología) que podrían usarse con fines de agresión y exterminio. Aunque aquí intervienen consideraciones de seguridad nacional y regulaciones propias del estado bélico, los autores y editores tienen ante sí el importante desafío de ponderar los riesgos y beneficios de la comunicación médica y de encontrar el justo equilibrio entre la libertad de información y su restricción por precaución justificada.

Así, entre la academia, el Estado y la industria se teje una red de intereses que la comunicación médica deberá considerar en sus futuros desarrollos. Como en otros ámbitos, también en éste el papel de las organizaciones internacionales (la Organización Panamericana de la Salud, entre otras) será el de equilibrar, moderar y fo-

mentar la creación y la aplicación del conocimiento con la neutralidad de un ente técnico.

En la mayoría de las revistas científicas y médicas hay indicaciones sobre el carácter ético de lo publicable. La mayoría se refiere a los estudios que involucran sujetos humanos y se limita a recomendar que se sigan las indicaciones de la revisión 1975 de la *Declaración de Helsinki*. Sin embargo, tales afirmaciones carecen de poder vinculante y numerosos artículos se publican en abierta contravención de esa normativa. El punto a considerar tiene que ver con el poder de la norma escrita⁽⁶⁾.

Legalidad, legitimidad y ciencia como praxis social¹

Como anticipáramos, los aspectos éticos a considerar en una investigación corresponden a dos ámbitos (legalidad y legitimidad) que, a su vez, se relacionan con dos modalidades de caracterización de la ciencia. Así, podemos entenderla como un conocimiento desligado de cuestiones ajenas a su esfera o bien como una *praxis* social.

La historia oficial² considera que la ciencia es un saber neutral y que los científicos nada tienen que ver con el buen o mal uso que de éste se haga. Sólo les atribuye

una responsabilidad relacionada con la honestidad intelectual y les exige que sigan rigurosamente el método científico, que sean veraces en sus publicaciones y que compitan entre sí con lealtad. Por lo demás, el científico es libre; su libertad de investigación le permite abordar cualquier problema sin tener demasiado en cuenta los aspectos éticos. Su tarea es incrementar el conocimiento en pos del progreso de la ciencia y de la humanidad.

En general, en las revistas científicas se observa que cuando hay algún reglamento de publicaciones éste hace referencia casi exclusivamente a los aspectos estilístico-formales y, a lo sumo, a los metodológicos. Cabe consignar que el cumplimiento de las reglas metodológicas es el primer requisito ético. Un estudio que no resista la crítica epistemológica es desde ese momento no ético, pues no tiene sentido someter a riesgo a un ser humano, por mínimo que éste sea, cuando los resultados de la investigación serán dudosos por fallas metodológicas.

En este sentido, es de destacar que, según un estudio publicado en el *Journal of American Medical Association* (JAMA), sólo el 50% de los trabajos presentados en congresos médicos fueron publicados en revistas de prestigio durante los tres años siguientes. Ello es atribuido por los autores del estudio a la falta de rigor metodológico de estos trabajos que "...no resisten el filtro de una publicación de prestigio [mientras que] los organizadores de congresos no son demasiado exigentes con los trabajos, porque quieren garantizar una gran participación"³. Por otra parte, cuando el reglamento considera la dimensión ética de la investiga-

¹ Outomuro, D; Bortz, JE; Sabio, F; Kohn Loncarica, AG. *Requisitos éticos para la publicación de trabajos realizados con seres humanos en algunas revistas argentinas. La necesidad del certificado de conformidad bioética*. Perspectivas Bioéticas (en prensa).

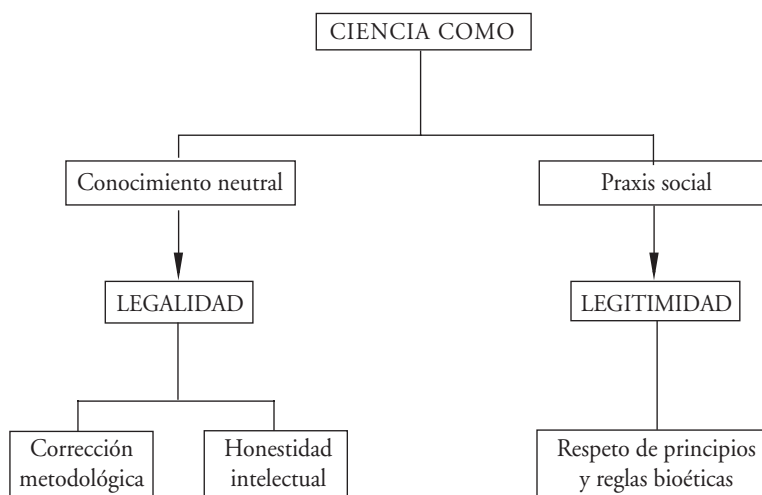
² Como venimos diciendo, existen al menos dos modos de entender la ciencia: la posición clásica o tradicional (que llamamos historia oficial) considera que el conocimiento científico es independiente de los procesos histórico-sociales; otras perspectivas de la filosofía de la ciencia admiten que ésta es una práctica social más entre otras, con las que interactúa continuamente.

³ Casino, Gonzalo, "Un estudio alerta sobre las falsas expectativas que se generan en los congresos médicos". En: *El País* (Madrid), martes 11 de junio de 2002, pág. 21.

ción suelen prevalecer los requerimientos relacionados con la integridad moral de los autores. Por ejemplo, que se denuncien todos aquellos conflictos de interés vinculados con la investigación o que se evite la pseudoautoría, lo que hemos dado en llamar, hasta aquí, “legalidad”.

Ahora bien, desde la perspectiva filosófica que considera la ciencia como *praxis* social, la libertad de investigación tiene límites y la ética profesional no basta. Dicha libertad es sólo una cara de la moneda; la otra es la responsabilidad. La libertad de uno termina con la del otro; se es responsable en la medida en que se puede justificar el camino elegido entre varios cursos de acción posibles, y se puede responder ante los demás por las consecuencias de dicha elección. Así, la libertad de investigación encuentra límite en la autonomía del paciente, en la obligación perfecta de no dañar y en la distribución equitativa de riesgos y beneficios. Suelen ser escasas las publicaciones científicas que consideran estos aspectos correspondientes a la “legitimidad”.

En el respeto por la autonomía, el valor más resguardado es la privacidad, en especial en relación con la publicación de fotografías para lo cual se solicita el consentimiento del paciente. Al respecto, es oportuno realizar dos reflexiones: primero, el consentimiento informado es un requerimiento ético que va más allá de la mera autorización para revelar información que pueda identificar al paciente. Segundo, es condición necesaria pero no suficiente para garantizar la moralidad del trabajo; también deben incorporarse al juicio ético los principios de no maleficencia, de beneficencia y de justicia. Es decir, a pesar de que el paciente autorice a publicar una foto que pudiera identificarlo, el investigador debe velar por el cumplimiento de los principios citados. Llamativamente muchas revistas aceptan la publicación de fotos exigiendo sólo el permiso del paciente, cuando lo que corresponde es que la fotografía presente bandas enmascaradoras (por ejemplo, tapado de ojos). Todos los aspectos vinculados a la legitimidad deben ser evaluados por un comité de ética.

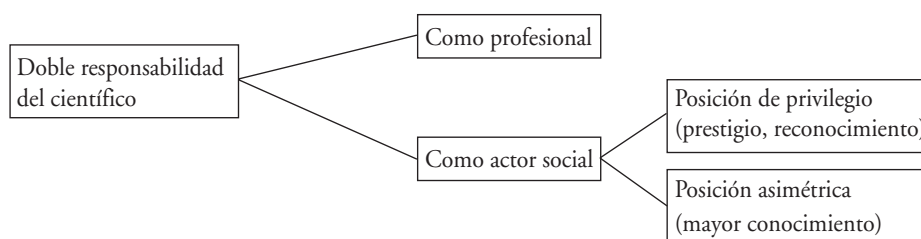


Las exigencias éticas que señalamos tendrían que incorporarse en las normas editoriales de las revistas científicas y los editores deberían pedir alguna constancia que certificara su cumplimiento. Aquí, quizás, habría que definir con más cuidado los criterios de “necesidad” y “no-necesidad”. En los trabajos prospectivos que involucren seres humanos la necesidad debería ser absoluta; en los retrospectivos y estadísticos, el certificado podría ser requerido, pero su expedición estaría sujeta a la mera comprobación de la conservación de la privacidad y confidencialidad de la información sobre las personas. En este grupo también estarían incluidas las presentaciones de informes o actualizaciones sobre el “estado del arte” de un tema puntual, las cuales deberían basarse sólo en trabajos que cumplan estándares éticos.

El enfoque de la ciencia como saber no neutral e interesado considera que el científico tiene responsabilidad no sólo como profesional, sino también como miembro

de la sociedad en la que lleva a cabo su tarea. Y en este sentido, como ser social, su responsabilidad es mayor porque actúa desde una posición de privilegio (la sociedad le otorga prestigio y reconocimiento) y asimétrica (es poseedor de un saber que otros no tienen). Quienes se desempeñan en medicina quizás vean esto con mayor claridad. Los avances en este campo, por ejemplo aquellos vinculados a la ingeniería genética, son espectaculares. Sin embargo, no todo lo tecnocientíficamente posible es éticamente legítimo. La bioética intenta, en este sentido, reconducir la actividad científica relacionada con la vida por la dimensión ética que nunca debió olvidar.

La actividad científica, como cualquier actividad humana, no está eximida de cuestiones éticas. Son los científicos —en tanto personas— y la ciencia —en tanto institución— quienes deben asumir la responsabilidad por las consecuencias, tanto beneficiosas como perjudiciales, de su actividad⁴.



El editor científico como *gatekeeper*

Entre los reguladores externos al área específica de un proyecto debe contarse a los editores de publicaciones científicas. La publicación no es un subproducto de la ciencia, sino un constituyente tan esencial que la ciencia puede equipararse a un complejo sistema de comunicación y di-

⁴ “La tecnociencia suele ser defendida recurriendo a todos los beneficios que la ciencia ha brindado, brinda y puede seguir brindando. Entonces, la actividad científica posee los méritos por los resultados benéficos. Pero nada tendría que ver con los perjuicios, dado que éstos serían resultado de decisiones extrañas. Paradójicamente no posee responsabilidad sobre los efectos negativos [...] La paradoja es una inconsistencia: *o bien es responsable por ambos tipos de consecuencias o bien no lo es por ninguno*.” Heler M. *Ética y Ciencia: la responsabilidad del martillo*. Buenos Aires: Biblos; 1996: 22.

seminación, y su magnitud puede medirse por el universo de sus productos escritos(3, pp. 149 - 60). “*Quod non est in acta non est in mundo*”: lo que no está publicado no existe. “*Publish or perish*”: publicar o perecer, es un famoso aforismo de la academia estadounidense.

Así como el investigador que descubre algo de valor —conocimiento generalizable que puede contribuir al acervo humano— tiene la obligación moral de difundirlo, también el editor tiene su propia obligación de velar por que se respeten la legalidad y la legitimidad de los productos escritos.

La literatura científica tiene un sistema de crítica previo a la publicación diferente de la ficción. En ésta, la crítica sigue a la publicación. En la literatura científica de valor nada se publica si no es aprobado por pares competentes. En esta crítica prepublicación se basa la posibilidad de regulación técnica y ética. Eso otorga al editor el carácter de “*gatekeeper*”, de guardador de accesos, de garante de la legalidad y la legitimidad de los productos.

No siempre se ha aceptado que los editores de revistas científicas deban cautelar tanto la legalidad como la legitimidad. La noción de que ciertos estudios médicos deben conducirse con arreglo a principios éticos no es más antigua que la Declaración de Helsinki de 1964, si bien anteriormente el buen gusto o la intuición permitían ejercer control. El carácter obligatorio de la evaluación ética —o al menos de declaraciones en tal sentido— es una adquisición reciente de la institución social de la ciencia, y aún imperfecta. Como demostrara Beecher en 1966(7), y como reiteradamente se comprobaba, un buen número de publicacio-

nes en revistas de corriente principal podrían ser objetables desde el punto de vista ético. Parte del problema deriva de una falta de acuerdo sobre qué significa en realidad respetar principios éticos y como debiera articularse tal respeto en la práctica.

Formas de literatura científica

Ya que la publicación es un componente tan importante del *ethos* científico es esencial examinar sus caracteres.

Existen varias formas de literatura tecnocientífica. Desde el punto de vista de la audiencia puede distinguirse entre publicaciones profesionales (o técnicas) y publicaciones científicas. Las primeras privilegian la innovación de prácticas, las segundas la invención conceptual.

Según el carácter de lo comunicado cabe hablar de publicaciones primarias, secundarias, terciarias y cuaternarias. Una publicación es primaria cuando representa la comunicación primera u original de un resultado, acompañada de los fundamentos conceptuales y metódicos, con tal grado de precisión, que otros expertos pueden reproducir las experiencias o demostrar la veracidad de los asertos. Esta definición abarca tanto las publicaciones basadas en datos empíricos como aquellas que solamente describen o presentan argumentos.

La literatura secundaria está compuesta por artículos de revisión. Aunque no presenta datos originales, la organización del material, la jerarquización de los contenidos y la articulación argumental constituyen aportes del autor, el cual se supone en dominio del campo específico de que trata. El buen artículo de revisión produce

descubrimiento en un sentido especial. Todos los “hechos” constan en la literatura primaria sobre la que se apoya. Lo novedoso es la interpretación y las conclusiones. Las modernas técnicas de metaanálisis no reemplazan el ponderado artículo de revisión, especialmente porque éste debe ser escrito en tal forma que, aún los expertos de otras áreas puedan extraer conclusiones razonables y usarlo con provecho.

La literatura terciaria está compuesta especialmente por el libro de texto(8). Existen, obviamente, diversos niveles de complejidad en este género. Desde el tratado enciclopédico (*Lehrbuch*, en alemán), hasta el resumen didáctico para principiantes (*textbook*, en inglés), sus caracteres principales son la ausencia de controversias y la presentación sistemática. Lo primero significa que lo codificado es el *corpus* aceptado de la disciplina o la especialidad. Aunque puede haber énfasis personales, y aun selección arbitraria de materiales, el sentido didáctico de la elaboración del texto de estudio obliga a prescindir de polémica y a completar en forma sistemática aspectos que la literatura primaria o secundaria puede no incluir. Muchos textos de estudio son recopilaciones de capítulos especializados, en tanto otros son esfuer-

zos individuales de un autor que recoge y presenta lo más nuclear de una disciplina o área de trabajo.

Podría haber dudas respecto de la literatura científica cuaternaria. Aconseja mantener esta categoría el hecho de que los textos de difusión popular escritos por científicos han tenido una extraordinaria importancia en la historia de las disciplinas. Baste recordar que la “Introducción al estudio de la medicina experimental”, de Claude Bernard, o “El origen de la especie”, de Charles Darwin, fueron redactados pensando en el lector universal, no especialista. Ambos constituyeron éxitos de librería (el “Origen” fue lo que se llamaría hoy un *best seller*) y la mayor parte de la intelectualidad conoce a sus autores por esos trabajos y no por lo que ellos hubieran calificado como estrictamente técnicos. Literatura cuaternaria es esa heteróclita categoría de textos de científicos para lectores no científicos que a veces suele englobarse bajo el término “difusión pública” o “divulgación”. Se excluyen de esta categoría los trabajos, algunos enjundiosos y exactos, escritos por periodistas y escritores profesionales. Los autores son científicos que escriben para público amplio, no repetidores de informaciones.

LITERATURA CIENTÍFICA

Primaria	Secundaria	Terciaria	Cuaternaria
Comunicación “original”	Artículos de revisión	Tratado enciclopédico, libro de texto, resumen didáctico	Artículos o textos de divulgación o difusión pública
Fundamentos precisos	Innovación en la organización y jerarquización de los contenidos	Contenidos consensuados por la comunidad científica	Dirigida al lector no especializado
Metodología detallada			

La comunicación científica

La responsabilidad profesional del investigador se relaciona con la información destinada a construir conocimientos generalizables. Como se ha señalado, éstos no consisten en información solamente, sino, más bien, en la estructura que la dota de sentido social. No hay conocimiento neutral. La información puede articularse con fines estéticos, utilitarios, publicitarios o teóricos. El conocimiento es “información interesada” (la palabra *inter-esse* significa “entre seres”), es decir, que equivale a revelar vinculaciones entre personas o cosas. El conocimiento es lo que las instituciones académicas y universidades construyen, transmiten y atesoran. El conocimiento, no la información, es la sustancia del progreso de las disciplinas científicas.

La mayoría de los profesionales del área de la salud basan sus afirmaciones y convicciones en conocimientos publicados. La ética de la publicación científico-técnica también exige responsabilidad y respeto. De allí deriva su legitimidad. La comunicación pública de un nuevo procedimiento diagnóstico o terapéutico debe hacerse sólo después de comprobar su utilidad y eficacia.

Debe destacarse la integridad en la obtención y el manejo de los datos que sirven de base a la información y al conocimiento. Por integridad se entiende no solamente la honradez que debe imperar en su obtención y comunicación, sino también la calidad de los medios que se usan. Aun aquellos datos que pueden ser útiles para el progreso de la ciencia pierden su carácter benéfico y se transforman en simples medios para obtener prestigio, dinero o poder, si fueron obtenidos mediante el en-

gaño, la coacción o la falsedad. En este ámbito, no basta con respetar formalmente las declaraciones internacionales y las normas éticas, imperativos para publicar en revistas prestigiosas. Es necesario estar plenamente convencido de que respetarlas es condición intrínseca del carácter de un científico responsable, que elige no solamente un medio para obtener recompensas sociales, sino un estilo de vida orientado a acrecentar el conocimiento.

Funciones de las normas escritas

Las codificaciones escritas de la práctica ética en la investigación presentan varios aspectos. Por una parte, son textos que reflejan aspiraciones no necesariamente evidenciables. Por otra, son sugerencias para la recta práctica del oficio investigativo. Finalmente, pueden tratarse como normas de *aplicación obligatoria*(9).

En el tercer carácter se hace un uso indebido de lo que suele ser recomendación. Especialmente porque, aparte las dificultades para implementar la presunta norma o castigar su trasgresión, en el estado actual de la práctica es sencillo simular el cumplimiento ritual de exigencias tales como el consentimiento informado o el análisis de riesgos y beneficios. Habitualmente estas exigencias son examinadas por comités institucionales, científicos y de ética, de modo que el estadio de la publicación supone un cumplimiento previo por parte de estos cuerpos colegiados próximos a la tarea investigadora.

Cabe reconocer que las “instrucciones a los autores” en la mayoría de las revistas tiene carácter de aspiración y benéfica recomendación. Ningún texto puede tener el carácter imperativo que solamente la conciencia entrenada de los investiga-

dores puede adquirir sobre su trabajo. En el caso de las revistas médicas, compete a los editores y a los lectores entablar un permanente diálogo con la práctica usual. Sin renunciar a la universalidad de los principios morales, ha de reconocerse que, según el tiempo y el lugar, hay énfasis diferentes y formas de concreción levemente distintas.

El campo del diálogo se perpetúa en la letra escrita y deja testimonio de una perdurabilidad que permite reparar yerros, pero también anticipar errores y falsas perspectivas. Todo texto es un diálogo petrificado en escritura, que permanece y permite la mirada repetida, la permanente enseñanza y la continua crítica de lo que se hizo y pudo hacerse *mejor*(10).

El examen de las prácticas de publicación médica es de suficiente importancia como para ser objeto de proyectos continuos de investigación social. Independientemente de lo que los investigadores y editores digan hacer, lo que realmente cuenta es lo que finalmente queda publicado. Ese material debe ser objeto de permanente análisis, no solamente para condenar prácticas lesivas a la dignidad de las personas o al prestigio de la investigación, sino también porque constituye una insustituible información sobre el “tono ético” de la disciplina médica.

Normas éticas

La publicación determina el reconocimiento por parte de la comunidad científico-médica del equipo investigador que ha producido el estudio.

Existe la obligación ética de comunicar los resultados de la investigación a la comunidad científica, en la idea de que el conocimiento de utilidad debe ser com-

partido para que los resultados puedan ser discutidos, valorados e incorporados por la sociedad científica. También está la obligación ética de hacerlo con honestidad. El resguardo del carácter ético de las publicaciones debe basarse en la educación de los investigadores sobre sus obligaciones y compromisos. Numerosos comités de investigación y revistas biomédicas exigen el cumplimiento de los principios contenidos como requisito para la aprobación del estudio o aceptación para ser publicado.

Existen numerosos casos de fraude detectados en la publicación y otros que se pasan por alto. Un caso notorio fue el del Dr. Malcom Pearce, ginecobstetra inglés. En 1995 fue hallado culpable de fraude en la publicación de dos trabajos y de mala conducta profesional. En 1994, el Dr. Pearce publicó un artículo en la revista *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, donde aseguraba haber revisado a 191 mujeres propensas al aborto espontáneo, las que se incluyeron en un estudio doble ciego y aleatorizado para comparar la efectividad de la gonadotropina humana contra placebo para evitar un nuevo aborto. Sin embargo, después se comprobó que no existía ninguna paciente. Además, alteró los registros de computadoras del hospital para crear una paciente ficticia, a la que aseguraba haberle reubicado un embrión ectópico de cinco semanas de desarrollo, por vía cervical(11).

Es contrario a los principios éticos:

- Enviar a publicar, totalmente o en parte, el trabajo realizado por otros. Esto se denomina “plagio”.
- Fabricar un informe, en parte o en su totalidad. Esto es “fraude”.
- Alterar de cualquier forma los datos de la investigación para que esté de acuer-

do con la hipótesis. Esto es “deshonestidad” y deseos de vanagloriarse.

Normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas(12):

1. Cada autor debe haber participado en forma suficiente en la investigación para poder adquirir responsabilidad pública de su contenido. Las revistas deberían desarrollar y cumplimentar una política de contribuciones, así como una política de identificación de quien es responsable de la integridad del trabajo en su totalidad.
2. Cuando se publica sobre experimentos en seres humanos hay que declarar si los protocolos aplicados han seguido las normas éticas del Comité de Investigación Clínica de la institución donde se hicieron o las directrices de la Declaración de Helsinki. La revista debe incluir siempre la exigencia del consentimiento informado en las instrucciones para los autores y, al publicarse un artículo, debe indicarse que se dispone de dicho consentimiento.
3. La participación de los autores de un escrito médico debe incluir varios aspectos: a) concepción y diseño de la investigación, análisis e interpretación de los datos, o ambos; b) redacción del artículo o revisión de la parte más importante de su contenido; c) aprobación final de la versión a ser publicada.
4. La participación en la recolección de datos no justifica la autoría de un artículo (toma de muestras, procesamiento o recopilación de datos), como tampoco la adquisición de fondos o la supervisión de la investigación.
5. Las personas que han contribuido intelectualmente a un artículo, pero cuya participación no justifica una autoría, pueden ser nombrados en la sección de

“agradecimientos”, indicando su participación: consultor, revisión crítica de los pronósticos del estudio, recogida de información, cuidado y participación de pacientes, etc. Deberá solicitarse el permiso por escrito de estas personas para incluir su nombre en la sección de agradecimientos del artículo.

Requisitos éticos de las publicaciones científicas:

- Ética de estilo: claridad, concisión, orden, fundamentación, racionalidad, sucesión lógica.
- Ética de la rectitud: motivos que mueven a la publicación.
- Ética de la veracidad: prohíbe las distintas formas de fraude científico (falsificación de datos, sesgos intencionales, plagio).

Responsabilidades de los editores:

Que los autores reciban una revisión de su trabajo en forma confidencial, justa, experta, crítica y sin ningún tipo de sesgos. Para ello se debe seleccionar un equipo de colaboradores que garanticen un trabajo eficiente y honesto; que los manuscritos sean revisados de forma rápida y expedita; que cuenten con los requisitos de la revista; que una vez publicados aparezca la fecha de recepción y aceptación; mantener el anonimato de los evaluadores; los evaluadores no deben divulgar información sobre ningún trabajo recibido y deben revisarlo únicamente en cuanto a la calidad científica del mismo; si hay diferencias de opinión entre dos evaluadores, consultar a un tercero. Los evaluadores deben ser personas expertas, no siendo parte interesada del comité editorial.

Las decisiones sobre un trabajo se deben basar en su validez e importancia para los

lectores, no en su éxito comercial. El editor actúa como garante de la legalidad y la legitimidad. Se debe garantizar la libertad editorial de forma que el editor tenga plena autoridad sobre el contenido. Se debe garantizar la confidencialidad en la revisión del trabajo.

Dentro de la eticidad de una publicación se debe respetar:

1. Legalidad: cumplimiento de procedimientos aceptados por la comunidad científica relativos a validez, confiabilidad y solvencia del trabajo de investigación, propiedad en el empleo de los métodos y en la difusión de los resultados.
2. Legitimidad: propiedad con que en el contenido de la publicación se respetan principios éticos.

Conflictos de interés

Surgen cuando un autor o la institución en que trabaja un revisor o el director tienen relaciones personales o financieras que pueden influir inapropiadamente en sus decisiones. Pueden darse por relaciones financieras, personales, de competitividad académica o por la postura intelectual. Al presentar un manuscrito, los autores son responsables de declarar todas las relaciones personales y financieras que pudieran estar sesgando su trabajo, y no deberían tener acuerdos que interfieran con su acceso a los datos ni con su capacidad de analizarlos independientemente al preparar los manuscritos para su publicación. Es necesario indicar todo posible conflicto de interés. Si hubiera participación de los financistas en la obtención, análisis o interpretación de datos, o en la redacción del informe, debe quedar establecido en la metodología.

A veces se produce un “sesgo publicacional” por la influencia de las empresas farmacéuticas para publicar avisos de medicamentos en las páginas de las revistas. El riesgo está en que las empresas más poderosas, y con mayor volumen de publicidad contratada en las revistas, presionen para que determinados artículos, que favorecen productos de la competencia o den resultados contrarios a los efectos de sustancias que ellos comercializan, no se publiquen, y para que, por el contrario, se publiquen otros que ponderen los efectos de fármacos en los que ellos tengan un interés económico.

Aspectos editoriales

1. Obligación de publicar estudios con resultados negativos. La publicación de estudios con resultados negativos contribuye a evitar sesgos de publicación. Se tienden a publicar más los ensayos con resultados positivos, incluso se exagera la estimación del beneficio. El problema es que se extraigan conclusiones equivocadas sobre la efectividad de tratamientos sobrevalorándolos. El no publicar resultados negativos puede hacer repetir terapias previamente experimentadas y puede tener una gran repercusión al realizarse meta análisis. La industria farmacéutica ha sido criticada especialmente por este hecho, ya que los intereses comerciales han sido la causa para ocultar los estudios con resultados negativos.
2. Publicación de correcciones y retracciones. Los errores pueden ser tan serios como para invalidar completamente un trabajo. Se debe publicar una retractación en el caso de que se haya difundido un artículo fraudulento.
3. Las revistas deben aclarar su posición con respecto a los derechos de autor,

tanto a los autores como a otras personas que pudieran estar interesadas en el contenido editorial.

4. Garantizar la originalidad de los trabajos evitando publicaciones redundantes o duplicadas.

Referencias

1. Lolas F. La investigación clínica como innovación relevante. *Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina* 1996; 42: 216 - 21.
2. Moher D, Schulz KF, Altman DG, CONSORT Group. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *The Lancet* 2001; 357: 1191-1194.
3. Lolas F. Communication modes in research. In: Day SB, Lolas F, Kusinitz M, (ed.) *Biopsychosocial Health*. New York: International Foundation for Biosocial Development and Human Health; 1980.
4. Wager E, Field EA, Grossman L. Good publication practice for pharmaceutical companies. *Current Medical Research and Opinion* 2003; 19: 149-154.
5. Lolas F. Información, comunicación y equidad: dilemas en el ámbito sanitario. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2002; 11; 430-434.
6. Lolas F. *Más allá del cuerpo: la construcción narrativa de la salud*. Santiago de Chile: Editorial Andrés Bello; 1997.
7. Beecher H. Ethics and clinical research. *The New England Journal of Medicine* 1966; 274: 1354-1360.
8. Lolas F. *Apología del texto de estudio: literatura terciaria de la ciencia* (Serie Testimonios Universitarios). Santiago de Chile: Editorial Universitaria; 1995.
9. Christakis NA, Panner MJ. Existing international ethical guidelines for human subjects research: some open questions. *Law, Medicine & Health Care* 1991; 19: 214-221.
10. Lolas F. El papel del libro de enseñanza: una nota sobre el discurso didáctico. *Anales de la Universidad de Chile* 1996; 4 (Sexta serie): 127-131.
11. Hernández Arriaga JL. Ética en la publicación. En: Cedillo JA, (ed.) *Ética en la investigación Biomédica*. México: Editorial el Manual Moderno; 1999: 99-100.

XVII. Aspectos éticos de los estudios multicéntricos

Sana Loue

Introducción

Los estudios multicéntricos presentan ventajas por varias razones. Primero, porque se conducen en múltiples lugares, lo que puede mejorar su validez y, consecuentemente, la generalización de sus resultados(1). En segundo término, permiten conseguir un mayor número de sujetos de los que participarían si se recurriese a un solo centro. Esto aumenta la probabilidad de lograr una muestra lo suficientemente amplia para asegurar el análisis estadístico. En tercer lugar, favorecen que el reclutamiento de sujetos ocurra más rápidamente, reduciendo potencialmente los costos y las dificultades logísticas que pudieran resultar de procesos más largos.

Sin embargo, también dan lugar a numerosos desafíos éticos, porque se realizan en culturas y en sistemas políticos diferentes. La operacionalización del consentimiento informado puede resultar particularmente difícil, debido a diferencias en la definición de autonomía y a dificultades asociadas con depender de intérpretes para el idioma. Puede que otros temas tengan que confrontarse debido a disímiles aplicaciones del concepto de vulnerabilidad a través de las distintas jurisdicciones, resultando en estándares diferentes para la protección de personas en esta situación; además, puede haber desiguales grados de protección de confidencialidad en los distintos centros debido a diferencias en normativas legales aplicables en cada centro,

e inconsistencias en las demandas de los comités locales de evaluación ética en los centros participantes. En lo que sigue, se discute con mayor profundidad cada uno de estos temas.

Consentimiento informado

Es un prerrequisito para participar en una investigación. Éste deriva del principio de respeto a las personas, enunciado por primera vez por el Código de Nuremberg. Para que haya consentimiento deben estar presentes cuatro elementos: información adecuada, entendimiento de la información, capacidad para consentir y voluntariedad. Ello significa que la información debe comunicarse con una forma y un lenguaje apropiados para el sujeto potencial.

Los estudios multicéntricos realizados en diferentes culturas y grupos lingüísticos pueden resultar difíciles, porque es posible que los potenciales participantes hablen un lenguaje diferente de aquel del equipo investigador, o pueden tener dificultades para comunicarse en la lengua de los investigadores. Estos problemas pueden disminuirse en parte; los investigadores pueden ayudarse de intérpretes, tanto para comunicar la información relativa a la posibilidad de participación como para obtener consentimiento del participante. Sin embargo, todavía pueden surgir otras dificultades: traducir expresiones equivalentes de un lenguaje a otro, omisión o

sustitución errónea de términos—que puede resultar de intentos de parafrasear materiales—, y variaciones en cómo los potenciales participantes entienden los términos a través de los intérpretes.

La naturaleza voluntaria del consentimiento obtenido puede ser cuestionable en situaciones en que existe una diferencia entre el estrato social y nivel educacional del intérprete y el de los potenciales participantes(2). Los individuos de bajo estrato social o poca educación pueden tener dificultades para hacer preguntas a un intérprete que parece estar por encima de ellos.

El concepto de autonomía puede diferir en los distintos lugares, haciendo más difícil decidir quién puede tomar parte en el proceso de consentimiento informado y a quién pedirlo para participar. Dependiendo de los lugares en que se realice el estudio, puede que se pida al investigador obtener consentimiento de líderes locales o de patriarcas familiares, además del individual. Barry(3) reportó en su investigación sobre el SIDA en África que “...el concepto de persona se define según la tribu, villa o grupo social”. Asimismo, Loue y colaboradores(4) observaron que el código civil en Uganda permite que: “Un hombre de 18 años que viva en la casa tiene derecho legal a tomar sus propias decisiones. Sin embargo, generalmente, la ley dicta que el hijo obtenga consentimiento de su padre antes de incurrir en una obligación. Las mujeres [...] a menudo se niegan a tomar decisiones sobre su propia participación o la de su hijo sin el consentimiento de su pareja”.

Por lo tanto, es crucial que, al diseñar el proceso de consentimiento informado, los investigadores conozcan e integren en el

proceso las variaciones en los conceptos de persona y autonomía.

Personas vulnerables

El principio de respeto por las personas requiere no sólo que se les considere su capacidad de autodeterminación a quienes sean capaces de deliberar sobre sus propias elecciones, estableciendo como prerequisite el dar consentimiento informado para poder participar en un estudio, sino que, también, se les proporcione protección adicional contra daños o abusos potenciales a quienes tengan la autonomía disminuida o deteriorada. Estos preceptos están claramente enunciados en las “Pautas Éticas Internacionales para Investigación Biomédica en Sujetos Humanos(5)” y en las “Pautas Internacionales para Evaluación Ética de Estudios Epidemiológicos(6)”.

El concepto de vulnerabilidad ha sido aplicado en relación con individuos que tienen “...insuficiente poder, destreza, inteligencia, recursos, fuerza u otro atributo necesario para proteger sus propios intereses al negociar el consentimiento informado(7)”. Sin embargo, las jurisdicciones pueden variar sobre a quién considerar dentro de esta clasificación y, por lo tanto, las protecciones requeridas para potenciales participantes pueden cambiar según el lugar. Como ejemplo, las regulaciones en Estados Unidos señalan que sólo las mujeres embarazadas, los niños y los prisioneros necesitan de protección especial¹, mientras que Uganda enumera un número considerablemente mayor para los investigadores, incluyendo mujeres embarazadas, niños, refugiados, prisioneros, soldados en servicio y enfermos mentales

¹ 45 Code of Federal Regulations, Part 46, 2005.

y/o con trastornos de comportamiento(8). Se enumera incluso un número mayor de grupos de personas potencialmente vulnerables en documentos internacionales, incluyendo mujeres embarazadas, personas institucionalizadas, niños, personas con capacidad de entendimiento disminuida, refugiados, pacientes en salas de emergencia, personas sin hogar y miembros de algún grupo étnico o racial, entre otros(5,6).

Las diferencias entre las jurisdicciones pueden exigir que se implementen mecanismos para la protección de individuos vulnerables en algunos centros, pero no en todos. Los investigadores pueden proporcionar siempre resguardo adicional a todos los participantes en cada uno de los centros; sin embargo, dependiendo de la naturaleza de la protección que se otorgue, puede que se comprometa la autonomía de los potenciales participantes. Por ejemplo, en jurisdicciones que consideran que todos los refugiados son vulnerables en el contexto de investigación, los investigadores pueden decidir —o se les puede exigir— elegir un intermediario entre los participantes para proporcionarles información y preguntar acerca de sus preocupaciones. Sin embargo, también podría argumentarse que elegir un intermediario les quita poder de decisión a los participantes y disminuye su capacidad de actuar autónomamente.

Protección de la confidencialidad

Los mecanismos de protección de la confidencialidad de los datos y privacidad de los participantes potencialmente disponibles pueden variar en cada centro en función de diferencias en la protección otorgada por las leyes locales, tecnología disponible y conceptos de privacidad y

confidencialidad. Por consiguiente, los riesgos potenciales de participar en un estudio pueden también cambiar en cada centro. Es posible que esto incida en el reclutamiento e integración, ya que niveles mayores de confidencialidad y privacidad pueden disminuir las barreras para participar. Metodológicamente, puede que sea imposible determinar el impacto de estas diferencias.

Por ejemplo, bajo las regulaciones de Estados Unidos se puede conseguir un certificado de confidencialidad para proteger la identidad y las características de identificación de los individuos participantes en estudios en que se acopia información muy personal y potencialmente dañina. Se incluyen aspectos como abuso de drogas y alcohol y comportamiento sexual. Un certificado de confidencialidad protege tales datos de su acceso a abogados, cortes y policías para procedimientos civiles, criminales y administrativos. Sin embargo, se dispone de este mecanismo para proteger datos reunidos exclusivamente dentro de Estados Unidos². Por lo tanto, un estudio que incluya centros fuera y dentro de Estados Unidos podría proporcionar diferentes niveles de protección de datos en cada centro.

Comités de evaluación ética

Numerosos estudios han informado retrasos en la iniciación de estudios multicéntricos debido a variaciones en los requisitos exigidos por los comités de evaluación ética en cada centro participante y por demo-

² National Institutes of Health. (2004). Certificates of Confidentiality: Background Information. Available at <http://grants1.nih.gov/grants/policy/coc/background.htm>. Last accessed August 1, 2005.

ras en el proceso de evaluación. Al menos un grupo de investigación concluyó que las evaluaciones múltiples son, a menudo, innecesarias y conducen a ineficiencia, duplicación de esfuerzos, excesivo énfasis de algunos aspectos del seguimiento del proceso y poco énfasis en otros, así como confusión relativa a responsabilidades de seguridad de los participantes(9).

Por ejemplo, Silverman y colaboradores(10) informaron una considerable variabilidad en la evaluación de 16 comités de evaluación ética locales sobre los formularios de encuesta y consentimiento informado, en un ensayo multicéntrico que comparaba ventilación pulmonar baja y tradicional en pacientes con daño pulmonar agudo. Uno de los comités de evaluación institucionales no exigió consentimiento informado, cinco permitieron el uso de consentimiento por teléfono y tres permitieron la participación de prisioneros en el estudio. Los niveles de legibilidad de los formularios aprobados variaron desde el grado 8.2 al 13.4, con una media de 11.6. Trece de estos formularios carecían de algunos de los elementos de información requeridos por la legislación norteamericana.

De forma similar, McWilliams y colaboradores(11) encontraron considerables diferencias en interacciones con comités de evaluación local asociados con los 42 centros participantes en un estudio genético epidemiológico multicéntrico. Entre los 31 centros que respondieron, se encontró que 15 de los comités de evaluación exigían al menos dos formularios de consentimiento informado y diez no lo requerían en el caso de niños. Siete de los comités proporcionaron evaluación expedita, mientras que los 24 restantes exigieron evaluación completa del protocolo.

Burman y colaboradores(12) encontraron una media de 46,5 cambios para los formularios de consentimiento informado en su estudio de las evaluaciones realizadas por comités éticos en 25 centros diferentes que participaban en un estudio multicéntrico. Sorprendentemente, los cambios exigidos por los comités locales de evaluación a menudo resultaban en un incremento en el nivel de lectura requerido para comprender el documento de consentimiento informado, reduciendo potencialmente la probabilidad de que los participantes fueran capaces de entender el formulario.

En un estudio sobre el peso de nacimiento y el desarrollo del niño, 118 de los 145 comités a los que los investigadores aplicaron para aprobación del estudio exigieron completar formularios de solicitud diferentes(13). Aunque casi tres cuartos de los comités aprobaron el protocolo sin objeciones, algunos expresaron reservas relativas a la confidencialidad, las palabras de los informativos y el cuestionario que iba a utilizarse en el estudio.

Hewson, Weston y Ana(14) comentaron su experiencia para obtener la aprobación de comités de evaluación ética para *Term Breech Trial* (TBT), un ensayo multicéntrico aleatorizado internacional que comparó la cirugía cesárea con el nacimiento vaginal planificado para embarazos especificados por la posición del feto. En el ensayo participaron 2.088 mujeres de 121 centros en 26 países diferentes. El tiempo que se necesitó para obtener aprobación de los comités de evaluación ética varió de tres a 18 meses; una vez que se recibió la aprobación, el tiempo medio para reclutar fue de 2,6 meses. Surgieron preocupaciones éticas en varios de los centros. En dos de Asia los investigadores pensa-

ron que no era ético decir a los potenciales participantes que el médico no sabía qué tratamiento era el mejor, porque tal afirmación podría ocasionar ansiedad. En algunos el proceso de consentimiento informado fue revisado para incorporar procedimientos de consentimiento oral a causa de la relativamente alta frecuencia de analfabetos. Van Raak y colaboradores(15) encontraron temas similares relacionados con la forma del proceso de consentimiento (oral, escrita, por testigo), al realizar un ensayo multicéntrico internacional para evaluar los efectos neuroprotectores de diazepam en infarto agudo.

Investigadores que realizaron un ensayo multicéntrico de quimioprevención en individuos con un alto riesgo de cáncer de pulmón, por fumar y por exposición ocupacional a asbestos, también afrontaron un significativo retraso en el procesamiento de su protocolo por los comités de evaluación ética(16). Entre 1988 y 1996 se sometieron 441 protocolos a nueve comités de evaluación ética, lo que da una media de más de 50 por año. La aprobación de revisiones de protocolos a menudo requiere más de seis meses y necesita de un tiempo significativo de trabajo para seguir el estado de la evaluación. Además, los requisitos de cada comité fueron diferentes. Dos encontraron suficiente el formulario de consentimiento informado para realizar análisis genéticos secundarios relacionados con el cáncer pulmonar, dos exigieron nuevos formularios de los participantes o de su pariente más cercano, y

dos un nuevo formulario de consentimiento para cada análisis adicional secundario después del consentimiento inicial.

Ha surgido una serie de sugerencias para disminuir o eliminar por completo los problemas relativos a la evaluación múltiple por comités de ética. Como apoyo se ha propuesto delegar en coordinadores nacionales para facilitar el proceso de evaluación(15). Cuando la legislación lo permita se puede recurrir a un único comité centralizado para aprobación de la investigación en todos los centros de un país, lo que también acelera el proceso(15,17). Para optimizarlo, también puede ser decisivo el desarrollo y uso de documentos y procedimientos estándar, acceso electrónico a la documentación y entrenamiento enfocado a miembros de comités de evaluación ética(17).

Conclusión

Como se ha indicado, los estudios multicéntricos aportan numerosas ventajas metodológicas y económicas. Sin embargo, también engendran numerosos desafíos éticos que deben abordarse. La resolución de estos temas, como de aquellos relacionados con el consentimiento informado, la protección de personas vulnerables, procurar confidencialidad y cumplir con las exigencias de los comités de evaluación ética, pueden hacer surgir cuestiones éticas y metodológicas adicionales. Debe prestarse atención a tales asuntos durante todo el estudio.

Referencias

1. Weinberger M, Oddone EZ, Henderson WG, et al. Multisite randomized controlled trials in health services research: Scientific challenges and operational issues. *Medical Care* 2001; 39: 627-634.
2. Marshall PA. Research ethics in applied anthropology. *IRB: A Review of Human Subjects Research* 1992; 14: 1-5.
3. Barry M. Ethical considerations of human investigation in developing countries: The AIDS dilemma. *The New England Journal of Medicine* 1988; 319: 1083.
4. Loue S, Okello D, Kawuma M. Research bioethics in the Ugandan context: A program summary. *Journal of Law, Medicine, & Ethics* 1996; 24: 49.
5. Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002.
6. Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*. Geneva: CIOMS; 2005.
7. Levine RJ. *Ethics and Regulation of Clinical Research*. New Haven, Connecticut: Yale University Press; 1988: 72.
8. Uganda National Council on Science and Technology. *Guidelines for the Conduct of Health Research Involving Human Subjects in Uganda*. Kampala: 1998.
9. Califf RM, Morse MA, Wittes J, et al. Toward protecting the safety of participants in clinical trials. *Controlled Clinical Trials* 2003; 24: 256-271.
10. Silverman H, Hull SC, Sugarman J. Variability among institutional review boards' decisions within the context of a multicenter trial. *Critical Care Medicine* 2001; 29(2): 235-241.
11. McWilliams RJ, Hoover-Fong A, Hamosh S, et al. Problematic variation in local institutional review of a multicenter genetic epidemiology study. *The Journal of the American Medical Association* 2003; 290(3): 360-366.
12. Burman WP, Breese S, Weiss N, et al. Tuberculosis Trial Consortium. The effects of a local review on informed consent documents from a multicenter clinical trials consortium. *Controlled Clinical Trials* 2003; 24: 245-255.
13. Middle C, Johnson A, Petty T, et al. Ethics approval for a national postal survey: Recent experience. *British Medical Journal* 1995; 311: 659-660.
14. Hewson SA, Weston J, Hannah ME. Crossing international boundaries: Implications for the Term Breech Trial data Coordinating Centre. *Controlled Clinical Trials* 2002; 23: 67-73.
15. Van Raak L, Hilton A, Kessles F, et al. Implementing the AGASIS trial, an international multicenter acute intervention trial in stroke. *Controlled Clinical Trials* 2002; 23: 74-79.
16. Thornquist MD, Edelstein C, Goodman GE, et al. Streamlining IRB review in multisite trials through single-study IRB cooperative agreements: Experience of the Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET). *Controlled Clinical Trials* 2002; 23: 80-86.
17. Gold JL, Dewa CS. Institutional review boards and multisite studies in health services research: Is there a better way? *HSR: Health Services Research* 2005; 40(1): 291-307.

XVIII. Los principios éticos y la conducción responsable de la investigación

Eduardo Rodríguez Yunta

Luis Moreno Exebio

Principios bioéticos

Surgieron con el Informe Belmont en relación con la ética de la investigación, para posteriormente aplicarse en decisiones en el campo de la salud. A los tres principios del Informe se añadió el de “no maleficencia”, que inicialmente fue considerado como un aspecto del deber de beneficencia.

INFORME BELMONT

Respeto por las personas	→	Consentimiento Informado
Beneficencia	→	Evaluación de los riesgos y beneficios
Justicia	→	Justa selección y distribución de los sujetos

1. *Respeto por las personas o respeto por la autonomía individual*: la participación de los individuos en la investigación médica debe ser voluntaria. Se trata de consagrar el derecho de las personas de disponer de sus cuerpos, su honor y sus potencialidades, y autorizar o negar las intervenciones que sobre ellos se hagan. Se debe respetar el bienestar, los derechos, las creencias, las percepciones, las costumbres y cultura, tanto individual como colectiva, de los participantes. Se debe proteger especialmente a los sujetos más indefensos o vulnerables. Una parte muy importan-

te del respeto es la obligación de obtener consentimiento informado.

La autonomía es, operativamente, un acto de elección que debe reunir tres condiciones: intencionalidad, conocimiento y ausencia de control externo.

- La intencionalidad se tiene o no se tiene: no tiene grados; existe cuando es querida de acuerdo a un plan, constituyendo actos deseados.
- El conocimiento se refiere al grado de entendimiento o comprensión de la acción, cuando se entiende su naturaleza y se advierten sus consecuencias. La comprensión debe ser adecuada y completa.
- La ausencia de control externo puede verse afectada por la coerción, la manipulación y la persuasión.
- La coerción se refiere a la influencia intencional y efectiva en una persona, bajo amenaza de provocación de daños indeseados y evitables.
- La manipulación es la influencia intencional y efectiva de una persona por medios no coercitivos, alterando sus elecciones reales.
- La persuasión es la influencia intencional de inducir a aceptar libremente creencias, actitudes y/o valores del persuasor.

En síntesis, respetar la autonomía significa dar valor a las consideraciones y opciones de las personas y abstenerse de poner

obstáculos a sus acciones, a no ser que éstas sean claramente perjudiciales para los demás (por la primacía de los principios de no-maleficencia y justicia).

2. *Beneficencia*: asegura maximizar lo positivo para los sujetos y conseguir la excelencia en la acción. Implica la obligación, por parte de los investigadores y de los comités de ética, de establecer límites a la posibilidad de que personas autónomas acepten riesgos desproporcionados. Se debe sopesar si:

- Se respeta la integridad física y emocional de los sujetos de investigación y, en consecuencia, que el riesgo no sea superior al mínimo en caso de ser investigación clínica.
- Se asegura la compensación de daños y hay seguro de riesgo.
- Se superan ampliamente los beneficios sobre los riesgos para la sociedad y el individuo.
- La investigación está bien diseñada (metodológicamente) y se realiza por personas competentes.

3. *No maleficencia*: respetar este principio significa evitar y prevenir daños innecesarios a los participantes. Los riesgos que puedan correr los sujetos por participar en una investigación no deben ser mayores a los beneficios esperados y se debe especificar en los protocolos los mecanismos para minimizar los riesgos.

4. *Justicia*: indica que deben compartirse riesgos y beneficios de manera equitativa. Los riesgos deben ser proporcionales a los beneficios. Además, debe velarse por que las poblaciones en las cuales se ensayan productos e intervenciones tengan acceso en forma privilegiada a los productos de la investigación. La justicia también incide en la forma de seleccionar a los sujetos, pues

cada persona que pudiera beneficiarse potencialmente con los resultados debería poder ser sujeto de un ensayo. En la selección no se debe discriminar por razones de raza, edad, sexo, discapacidad o creencias religiosas o espirituales.

Requisitos éticos de la investigación clínica

Ezequiel Emmanuel⁽¹⁾ estableció como guía ocho requisitos que deben considerarse en la evaluación ética de los protocolos de investigación clínica multinacional por los investigadores, los miembros de los comités de evaluación ética, las instituciones y patrocinadores que financian la investigación. Estos requisitos se formulan aquí en conjunto con la reflexión ética de la Academia Nacional de Ciencias Norteamericana sobre la conducción responsable de la investigación¹:

1. *Asociación colaborativa*

Involucra compartir, con los centros asociados, responsabilidades en el planeamiento, conducción y supervisión de la investigación, integrándola, de ser posible, al sistema de salud público. Se refiere también al desarrollo de las capacidades de los investigadores, jefes de políticas públicas y comunidad para ser socios en iguales condiciones, compartiendo los beneficios económicos y de otro tipo, producto de la investigación, y asegurándose de que los participantes reclutados y las comunidades reciban los beneficios de los resulta-

¹ *On Being a Scientist: Responsible Conduct in Research*. Second Edition. National Academy of Sciences. National Academy of Engineering. Institute of Medicine (National Academies Press, 1995), [Website] Available at <http://www.nap.edu/catalog/4917.html>

dos. Todo esto enmarcado en un respeto por los valores de la cultura, tradición y prácticas sociales.

2. *Valor*

Este requisito implica un juicio sobre la importancia social, científica o clínica de la investigación. Que la intervención conduzca a mejoras en la salud y bienestar, a generar conocimiento, que sea un estudio preliminar para desarrollar una intervención o probar una hipótesis. Hacer investigación es una tarea social y, como tal, debe ser validada socialmente para poder generar conocimiento de utilidad práctica². En este apartado cobra especial importancia el plan de publicación y de hacer público los resultados de la investigación³, así como la responsabilidad de llamar la atención cuando los resultados pueden provocar un impacto social de importancia⁴.

Razones de este juicio de valor:

- Uso responsable de recursos limitados (dinero, espacio, tiempo).
- Evitar la explotación.
- Imperativo de no exponer a los seres humanos a riesgos y daños potenciales a menos que se espere un resultado valioso (beneficio personal o social).

3. *Validez científica*

Exigencia de que haya una metodología válida, que la investigación sea prácticamente realizable, que tenga un objetivo científico válido y un plan de análisis de datos. Los científicos deben ser extremadamente claros en la descripción del método de trabajo, las técnicas utilizadas y la

forma de realizar análisis de datos para poder ser evaluados por sus pares⁵.

La medicina basada en la evidencia está adquiriendo una mayor relevancia, de forma que las distintas medidas adoptadas en la profesión deben estar fundamentadas en estudios realizados con rigor metodológico.

4. *Selección equitativa del sujeto*

El principio de justicia, en relación con la selección de los sujetos participantes en una investigación, no sólo implica una prohibición de experimentar con una clase de sujetos desfavorecida para beneficiar a otra que no lo está, sino, también, que en ciertos casos, cuando la investigación es terapéutica y tiene posibilidades de ser exitosa, la participación no debe funcionar con criterios discriminatorios respecto de minorías desfavorecidas. La selección equitativa de sujetos se justifica por el principio de la equidad distributiva. Los beneficios y cargas de la vida social deben ser distribuidos equitativamente.

Requisitos:

- Seleccionar grupos específicos relacionados con la interrogante científica de la investigación. Evitar, si no es imprescindible, la selección de grupos vulnerables (estigma, impotencia).
- Que a todos los grupos se les ofrezca oportunidad de participar, a menos que haya factores de riesgo que restrinjan su elegibilidad.
- Que quienes se recluten estén en condiciones de beneficiarse si la investigación proporciona un resultado positivo (aplicación a la salud y bienestar de grupos específicos). A menos que

² *Ibíd*, pp. 3-4.

³ *Ibíd.*, pp. 9-15.

⁴ *Ibíd.*, pp. 20-21.

⁵ *Ibíd.*, p. 4.

hubiera razones científicas o potencial de daño para excluirlas.

- Diseñar la selección de sujetos de modo de reducir al mínimo los riesgos para ellos y, a la vez, maximizar los beneficios sociales y científicos de los resultados de la investigación.

Los métodos más usados para reclutar sujetos son: propaganda, medios de comunicación, cartas de invitación y presentaciones en lugares de encuentro comunitarios. En la propaganda debe incluirse:

- Nombre y dirección del investigador y/o dirección de la institución donde se realizará la investigación.
- Condición bajo estudio y/o propósito de la investigación.
- Criterios de inclusión/exclusión.
- Lista breve de procedimientos del estudio.
- Tiempo y compromiso requerido.
- Compensación.
- Localización de la investigación y persona de contacto para más información.

5. Proporción favorable de riesgo-beneficio

La investigación clínica se justifica sólo cuando los riesgos potenciales a los sujetos individuales se minimizan, los beneficios potenciales a los sujetos o a la sociedad se maximizan, y/o los beneficios potenciales son proporcionales o exceden a los riesgos asumidos y el beneficio principal es para la sociedad.

Este requisito incorpora los principios de no-maleficencia y beneficencia. Por el primero cabe señalar que, aunque el sujeto esté dispuesto a asumir el riesgo, en el caso de que éste sea grave y el ensayo conlleve

poco o nulo beneficio para el participante no debe ser realizado. Debido a que siempre es posible que los pacientes puedan decidir de forma que sea perjudicial a sus propios intereses y bienestar, los investigadores y los comités de ética deben establecer límites a la posibilidad de que personas autónomas acepten riesgos desproporcionados. En ese sentido, un comité de ética en investigación y el equipo de investigadores deben evaluar cada protocolo sopesando si en él:

- Se respeta la integridad física y emocional de los sujetos de investigación y, en consecuencia, el riesgo no es superior al mínimo en caso de ser investigación clínica.
- Se asegura la compensación de daños y hay seguro de riesgo.
- Se superan ampliamente los beneficios para la sociedad y el individuo sobre los riesgos.
- La investigación está bien diseñada (metodológicamente) y está llevada a cabo por personas competentes.

Hay cinco normas que se deben considerar al hacer la evaluación riesgo/beneficio:

- El tratamiento brutal o inhumano de los sujetos no puede nunca justificarse moralmente.
- Los riesgos deben siempre minimizarse, incluso evitar investigar en seres humanos si es posible.
- Cuando hay riesgo significativo, éste debe estar suficientemente justificado.
- Se debe demostrar la conveniencia de involucrar poblaciones vulnerables.
- El proceso de consentimiento informado debe explicar, completa y rigurosamente, los riesgos y beneficios relevantes.

Se estima que un riesgo es mínimo cuando la investigación es de tales características que lo máximo que puede causar es la tensión o incomodidad que puede experimentarse en la vida diaria (por ejemplo, un resfrío) o en exámenes o pruebas físicas o psicológicas de rutina (extraer una pequeña cantidad de sangre), o bien, una remota posibilidad de muerte.

Teniendo en cuenta las definiciones anteriores, como regla general la investigación que involucre pacientes no debe implicar más que el mínimo riesgo para que sea éticamente aceptable. No obstante, podría aceptarse una excepción a esta regla cuando:

- Hay un beneficio potencial muy grande para un determinado individuo.
- El sujeto es voluntario sano y entiende bien lo que implica la investigación y desea participar.
- El riesgo del procedimiento de investigación es pequeño en comparación con los riesgos ya implicados con el proceso de la misma enfermedad.
- La enfermedad en estudio es una enfermedad importante.
- Hay una gran potencialidad de beneficio en términos del conocimiento adquirible por la investigación.
- No hay otro medio de obtener tal conocimiento.

6. Evaluación independiente

Es importante para evitar conflictos de intereses, porque la responsabilidad es social. Los investigadores tendrán siempre un potencial conflicto de intereses al evaluar su propio trabajo profesional. Si a un interés, éticamente válido, de realizar investigación clínica para ayudar a la humanidad se suman intereses, también legítimos,

de realizar una buena investigación, de completarla rápidamente, de progresar en el ámbito profesional y de obtener fuentes de financiamiento para poder vivir, vemos que puede contaminar, involuntariamente, la objetividad de su juicio respecto, por ejemplo, al diseño de la investigación, la selección de la muestra o el análisis de los resultados. Una manera simple de reducir ese tipo de prejuicios es la evaluación independiente por expertos en ética e investigación, conformados en un comité que tenga autoridad para aprobar, enmendar o rechazar un estudio. Las normas y procedimientos para tratar potenciales conflictos de interés protegen la integridad del proceso científico⁶.

7. Consentimiento informado

Este requisito deriva del principio de tratar a los sujetos como fines en sí mismos y no como medios para fines que ellos no desean. Se trata de proteger el estatuto moral de la persona. El consentimiento informado es un proceso social que consiste en:

- a) brindar información en forma comprensible para el sujeto,
- b) cerciorarse de que la entienda y tenga opción de preguntar,
- c) brindar oportunidad para negarse o manifestar la voluntad de colaborar.

Debe documentarse de modo apropiado y considerar en el proceso condiciones culturales, sociales, educacionales, económicas y de naturaleza interpersonal.

No puede hablarse de un derecho del Estado a propiciar la colaboración del individuo, comprometiendo su cuerpo o arriesgando su salud, basándose en argu-

⁶ *Ibíd.*, pp. 8-9.

mentos sobre el interés social. Tampoco habría una obligación moral de prestarse a la investigación por parte de los sujetos, ya que una cosa es la obligación y otra distinta el valor moral. Sólo la voluntad del sujeto, plenamente motivada y consciente a participar en el ensayo, puede legitimar la experimentación humana(2).

Respecto del consentimiento informado el investigador tiene el deber de:

- Comunicar al posible participante toda la información necesaria para que otorgue su consentimiento.
- Dar al posible participante una oportunidad plena para hacer preguntas y estimularlo a que lo haga.
- Excluir la posibilidad de un engaño injustificado, de una influencia indebida o de intimidación.
- Procurar el consentimiento sólo después de que el posible participante tenga un conocimiento suficiente de los hechos pertinentes y de las consecuencias de su participación, y haya tenido suficiente oportunidad de considerarla.
- Obtener de cada posible participante, como regla general, un formulario firmado como prueba de su consentimiento informado.
- Renovar el consentimiento de cada participante si ocurren cambios importantes de las condiciones o procedimientos de la investigación.

Con el fin de que el paciente pueda recibir la suficiente y adecuada información, es importante proporcionarle una hoja informativa como soporte de la descripción oral. En ella deberían figurar, al menos, los siguientes datos:

- Propósito de la investigación.
- Naturaleza de los procedimientos; riesgos (incluyendo efectos secundarios

indeseables) y beneficios implicados para el individuo y para la sociedad.

- Declaración de que puede abandonar la experiencia en el momento que desee, sin recibir represalias.
- Si se trata de un riesgo mayor al mínimo, el paciente debe ser informado acerca de cómo le serán compensados los posibles perjuicios causados.
- Una invitación a que haga más preguntas.
- Nombres, direcciones y número telefónicos de los responsables de la investigación.
- Nombre, dirección y número telefónico del comité de ética donde pueda reclamar sus derechos.
- Derecho a recibir copia de los resultados finales.
- Garantías de confidencialidad y límites para la protección que el investigador debe informar.

Excepciones al consentimiento informado. Se puede prescindir de solicitarlo en caso de:

- Examen de muestras anónimas.
- Investigaciones basadas en registros médicos sobre los cuales se preserve el anonimato.
- Investigaciones realizadas en el manejo de emergencias inesperadas o no programadas.
- Investigaciones terapéuticas con beneficio potencial para el sujeto sin que éste pueda dar su consentimiento y cuando no sea posible acudir a otros sujetos distintos de los del grupo afectado.
- Investigación de comprensión de congnas (se trata, por ejemplo, de evaluar el tipo de comunicación más efi-

caz para que los pacientes o sus familiares lleven a cabo determinadas conductas en el área de la salud, pero si se advierte a los sujetos de esa intención su respuesta quedaría viciada).

- Examen de los resultados de un tratamiento.
- Consideración de protocolos en que se investigan sujetos en dependencia de cuidado médico (emergencia, cuidado intensivo, pacientes terminales, capacidad de comunicación afectada, inconciencia).

Cuando no se pueda obtener consentimiento del individuo ni del representante, las condiciones de aprobación por un comité de ética dependerían de que:

- La investigación no vaya en contra de los intereses del paciente.
- La investigación tenga una intención terapéutica y no suponga un riesgo mayor que el inherente a la condición del paciente o el que supone un tratamiento alternativo.
- La investigación se base en hipótesis científicas válidas con razonable posibilidad de beneficio por encima del cuidado estándar.
- El paciente y/o familiares o representante legal sean informados a la brevedad posible de su inclusión en la investigación y de la opción de salirse de ella sin reducir la calidad del cuidado.

Para ser aprobado, un formulario de consentimiento informado debe contener:

- Afirmación de que se trata de una investigación.
- Propósito de la investigación en lenguaje entendible por un lego.
- Razón por la que se pide al sujeto participar.

- Duración esperada del estudio.
- Diseño descrito en lenguaje para el lego (grupos que participan, uso de randomización, uso de placebo).
- Procedimientos o tratamientos.
- Descripción del medicamento o dispositivo y su carácter investigativo.
- Formas de compensación.
- Número de sujetos que participan en el estudio.
- Riesgos potenciales y/o incomodidades.
- Beneficios directos potenciales o beneficios para la sociedad.
- Alternativas disponibles (indicar si no hay ninguna).
- Afirmación de que la participación es voluntaria y que el sujeto puede retirarse en cualquier momento.
- Costos adicionales asociados a la participación y quién pagará por ello.
- Cómo se protegerá la confidencialidad y el acceso a la información.
- Circunstancias anticipadas por las que se dará fin a la participación del sujeto.
- Afirmación de que se informará de los resultados.
- Consecuencias de retirarse del estudio.
- Si hay riesgo mayor del mínimo, afirmación de compensación en caso de daño.

Ningún consentimiento, oral o escrito, puede incluir expresiones que traten de librar de culpa por negligencia al investigador, al patrocinador o la institución. De esa forma, se protegen los derechos legales del sujeto.

Podría darse el caso, también, en que ciertas investigaciones intrusivas de la intimidad tienen tales características que si se pide el consentimiento se invalida la mis-

ma objetividad de lo que se quiere estudiar. Se han dado varias soluciones a esa dificultad:

- Que, si se debe investigar sin el consentimiento de los pacientes involucrados, lo decida un comité de ética independiente.
- Que los sujetos nombren a una persona de su confianza como capaz de dar el consentimiento sustituto. En este caso, dicha persona decidiría si participar en esa investigación es riesgoso o no para los intereses del involucrado.
- Que los sujetos que participan en la investigación se dividan en dos grupos: unos sabrían el propósito de la investigación, luego de ser exhaustivamente informados, y tomarían la decisión de que los otros miembros del grupo participen en ella; el otro grupo aceptaría no ser informado y confiaría en la decisión, ajustada a sus intereses, por parte del grupo que daría el consentimiento.

Consentimiento por apoderado

Tipos de apoderados:

- Seleccionado por el sujeto cuando tenía la capacidad de hacerlo (poder notarial, directiva avanzada).
- Asignado por la corte.
- Seleccionado por el sujeto cuando no

tenía capacidad de consentimiento pero sí de elegir un apoderado.

- Familiar.
- Amigo próximo.

8. Respeto a los sujetos inscritos

El ser humano sólo puede ser sujeto de derechos, nunca objeto. La dignidad postula ineludiblemente la personalidad jurídica, la aptitud para ser titular de derechos y obligaciones, y la atribución de derechos y deberes que le son inherentes e inviolables. La protección que requiere el sujeto de investigación nunca puede estar subordinada a los intereses de eficiencia del utilitarismo científico o a los intereses económicos de las compañías, tanto públicas como privadas. Respetar al sujeto implica:

- Permitirle cambiar de opinión y retirarse sin sanción.
- Respetar su privacidad y las reglas de confidencialidad.
- Evitar todo tipo de coerción.
- Proporcionarle información nueva sobre riesgos y beneficios.
- Informarle de los resultados.
- No descuidar su bienestar, ya que puede haber reacciones adversas.

Este requisito se justifica por múltiples principios: la beneficencia, el respeto por las personas y el respeto a la autonomía.

Ejemplo de estudio de caso

En diciembre de 1999 fue creado, por la Secretaría de Salud de la República de Santo Domingo, la Comisión Nacional de Bioética en Salud (CONABIOS), organismo encargado de velar por la aplicación de los principios bioéticos relacionados con la práctica clínica y las relaciones entre el personal de salud y los pacientes y familiares, así como de las investigaciones que involucren sujetos humanos y/o que se realicen en establecimientos de salud públicos, autónomos, privados y comunitarios en todo el país.

Las funciones del CONABIOS se enmarcan en lo dispuesto en el capítulo VI “De la Investigación”, artículo 33, párrafo II de la Ley General de Salud N° 42-01, de abril de 2001, donde se señala: “La Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social (SESPAS), en coordinación con las ins-

tituciones correspondientes, elaborará las reglamentaciones que se precisen para la aplicación de las acciones señaladas. Las investigaciones deberán ceñirse a los principios científicos y bioéticos nacional e internacionalmente aprobados⁷”.

La Ley del SIDA de la República Dominicana N° 55-93 del 31-12-1993, en su artículo 30 indica: “La investigación terapéutica en humanos y en especial la aplicada a personas VIH positivas o con SIDA, mientras no existan disposiciones legales específicas sobre la materia, se sujetará a la Declaración de Helsinki dictada por la Asamblea Médica Mundial”⁸.

El estudio que ahora analizaremos ingresó a la CONABIOS el 26 de agosto de 2003, para su revisión. Los miembros revisaron el protocolo y realizaron numerosas observaciones, las cuales se detallan a continuación:

FECHA	OBSERVACIONES
Informe CONABIOS N° 124-03. (15-09-03)	Falta entregar: Versión original del protocolo y versión electrónica, nombre, dirección, teléfono, e-mail de los investigadores nacionales y extranjeros, documentación técnica de los equipos ingresados al país (aprobación de uso del equipo en sujetos humanos por parte de la FDA u otro organismo equivalente), datos referentes a la empresa patrocinadora ⁹ .
Informe CONABIOS. Visita al área prevista para ser utilizada para el Proyecto. 13-10-03	Miembros de la CONABIOS realizaron una visita de campo al Hospital “Rodolfo de la Cruz Lora”, lugar previsto para la ejecución del proyecto, encontrándose que: los investigadores principales no estuvieron presentes durante la visita, la cual fue guiada por una asesora del proyecto que afirmaba ser funcionaria del SESPAS, al igual que otros treinta funcionarios más que se encuentran trabajando para el citado proyecto. El área se encuentra en proceso de acondicionamiento, aunque da la impresión que ya se estuviera implementando el estudio. El proyecto se realiza también en Colombia; sin embargo, esto no está indicado en el protocolo ¹⁰ .

⁷ Secretaría de Estado de Salud Pública. Comisión Ejecutiva para la Reforma del Sector Salud. Ley General de Salud de la República Dominicana N° 42-01. 1ª Edición. 2001.

⁸ Ley del SIDA de la República Dominicana. Ley N° 55-93. [Sitio en Internet] Disponible en www.laccaso.org/pdfs/Rep_Dominicana.pdf

⁹ Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe N° 124-03. 15 septiembre 2003.

¹⁰ Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe de visita al área (instalaciones) prevista a ser utilizada para la ejecución del Proyecto de Investigación “Terapia de irradiación sanguínea con luz ultravioleta en personas viviendo con VIH/ SIDA en República Dominicana”. Octubre 2003.

Acta CONABIOS. N° 13-03 (21-10-03)	Reitera documentos técnicos faltantes referentes al equipo a utilizar: certificado del fabricante, uso en humanos en el país de origen, entre otros; documentos referentes al patrocinador de la investigación y a la experiencia de los investigadores en el uso de dicha tecnología. Asimismo, se solicita opinión a la Dirección General de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA (DIGECITSS), a OPS/ OMS y al Foro Latinoamericano de Comités que evalúan investigaciones (FLACEIS) ¹¹ .
Informe CONABIOS N° 141-03 (28-10-03)	Se hace una compilación de las observaciones efectuadas a la fecha y se añaden: Consideraciones generales: el <i>currículum vitae</i> de los investigadores no evidencia experiencia en el manejo de la terapia de irradiación UV, ni se señala que recibirán capacitación sobre la misma. Se reitera solicitud del protocolo y anexos en original y una versión electrónica. El protocolo no indica experiencia previa del uso del equipo y la aplicación de la técnica de irradiación UV ni en animales de experimentación ni en humanos. Asimismo, no se mencionan pruebas de seguridad y control de calidad del equipo. Consideraciones específicas: en el consentimiento informado: ausencia del procedimiento a ser sometido los pacientes, omisión de reacciones adversas de gran magnitud señaladas en el protocolo, garantía de indemnización por daños, entre otros; en el protocolo: ausencia de metodología para la toma del consentimiento informado, no se da una explicación clara sobre el proceso de selección de la muestra. Los objetivos planteados son expresiones de actividades y procedimientos, no responden a la investigación. Además, la CONABIOS tiene diez preguntas referidas a la longitud de onda a usar, los fundamentos físicos, químicos y biológicos de la radiación, así como los procedimientos de limpieza del equipo ¹² .
Informe CONABIOS N° 146-03 (20-11-03)	Se reitera información solicitada a la fecha ¹³ .
Informe CONABIOS N° 149-03 (08-12-03)	Detalle de la visita realizada por representantes de la compañía patrocinadora a la CONABIOS para responder las observaciones planteadas a la fecha; sin embargo, se les indica que la visita debe ser hecha en conjunto con los investigadores principales del estudio de acuerdo a procedimientos internos de la CONABIOS ¹⁴ .
Informe FLACEIS. (21-01-04)	Respuesta del FLACEIS a la consulta realizada sobre el protocolo en cuestión: el informe señala que el estudio no tiene un fundamento científico claro desde los puntos de vista clínico, inmunológico y virológico de la infección por VIH. Además, indica que la irradiación con luz UV no toma en consideración los reservorios intracelulares en diferentes tejidos, principalmente linfoides, cerebro, pulmones, testículos, riñones e intestino delgado, lugares donde se produce la replicación viral y que no serán alcanzados por la técnica propuesta ¹⁵ .

El 9 de enero de 2004, mediante Resolución SESPAS DS 0009, la CONABIOS es reestructurada, cambiando la integridad de sus miembros y el lugar de sesiones, y

siendo sus actuales miembros remunerados por su tarea, lo que puede resultar en un conflicto de intereses que debería ser deslindado para salvaguardar la confianza

¹¹ Comisión Nacional de Bioética en Salud. Acta N° 13-03. 21 octubre 2003.

¹² Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe N° 141-03. 28 octubre 2003.

¹³ Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe N° 146-03. 20 noviembre 2003.

¹⁴ Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe N° 149-03. 08 diciembre 2003.

¹⁵ Foro Latinoamericano de Comités de Ética en Investigación en Salud. Informe 21.01.04.

pública(3). Finalmente, el mencionado protocolo fue sometido para aprobación en la sesión del martes 10 febrero de 2004.

Discusión

Analizaremos este caso tomando como referencia los 8 requisitos éticos de Ezequiel Emanuel para investigación clínica multinacional(1):

Asociación colaborativa

Este caso pone en evidencia la naturaleza de los peligros potenciales que pueden afrontar los países huéspedes y sus ciudadanos en investigación colaborativa internacional. Preocupa sobremanera el oportunismo predatorio y la explotación de los participantes por parte de los investigadores.

Existe una dependencia o confianza excesiva en las guías y declaraciones. Aunque éstas expresan principios correctos, es necesario que se plasmen y traduzcan en acciones concretas(1). Respecto de esto, la CONABIOS indica: “En el cuerpo del protocolo aparecen explicaciones y definiciones sobre ética, principios, códigos y declaraciones éticas que, como se presentan, son innecesarias, pues no se trata de ofrecer definiciones, sino de describir y enunciar cómo se respetará y dará cumplimiento a los principios bioéticos, con énfasis en la autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia. Estas consideraciones deberán aparecer evidenciadas en el cuerpo del protocolo, muy especialmente en el proceso de consentimiento informado, así como en el montaje y posterior desarrollo de la investigación”.

Las guías, declaraciones y revisiones éticas se complementan con una cultura de ética de la investigación; ésta se construye

teniendo gente con suficiente educación, entrenamiento y autoridad para su instauración, con el compromiso de los directivos de las instituciones y con una infraestructura apropiada y políticas nacionales sobre investigación y comités de ética(4).

Valor

Las razones para que una investigación tenga un valor social o científico son: el uso responsable de recursos limitados y evitar la explotación. De acuerdo con lo observado en la visita de la CONABIOS al lugar donde se planea realizar la investigación¹⁶, diremos que el invertir recursos (infraestructura, personal) en una investigación no conducida por la SESPAS es un desperdicio de recursos si los resultados de la investigación no están a disposición de esta secretaría y no pueden ser extensibles a la población local portadora de VIH.

En cuanto a la explotación, la República Dominicana y Haití reúnen al 85% de los casos de VIH/SIDA en el Caribe. La predominancia general aquí es del 2,3%, lo que la convierte en una de las zonas del mundo, después de África, con los mayores índices de este mal(5). Las personas que tienen enfermedades graves son altamente vulnerables y susceptibles de explotación. En la República Dominicana la terapia antirretroviral no está incluida dentro de la Ley de SIDA N° 55-93¹⁷. Actualmente, los pacientes que se atienden en el sec-

¹⁶ Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe Visita al área (instalaciones) prevista a ser utilizada para la ejecución del Proyecto de Investigación “Terapia de irradiación sanguínea con luz ultravioleta en personas viviendo con VIH/ SIDA en República Dominicana”. Octubre 2003.

¹⁷ Ley del SIDA de la República Dominicana. Ley N° 55-93. [Sitio en Internet] Disponible en www.laccaso.org/pdfs/Rep_Dominicana.pdf

tor público no tienen acceso a este tipo de terapia.

Validez científica

La validez científica de un estudio en seres humanos es en sí un principio ético. Esto quiere decir metodología válida, objetivo específico claro, métodos y prácticas de efecto seguro aceptados, entre otros. Sin validez el estudio no puede generar conocimiento ni producir beneficio alguno, ni tampoco justificar cualquier tipo de riesgo o daño a las personas.

De acuerdo con lo expresado por el FLA-CEIS: "...el principal obstáculo para la erradicación del VIH del organismo es la presencia de reservorios intracelulares en diferentes tejidos, que no serían alcanzados por la técnica propuesta"¹⁸. Por lo tanto, proponer la irradiación sanguínea con luz UV como estrategia terapéutica en pacientes VIH positivos carece de fundamento científico y al mismo tiempo ético.

Selección equitativa del sujeto

Las personas seleccionadas son VIH positivas; la elegibilidad de este tipo de participantes está acorde con la terapia a evaluar, los cuales, a su vez, podrían beneficiarse si la investigación proporcionara un resultado positivo; sin embargo, esta posibilidad es casi improbable por lo argumentado respecto de la validez científica.

Respecto del número de sujetos seleccionados, la CONABIOS señala: "La muestra plantea que podrán entrar y salir personas del estudio, y refiere que se tendrá un grupo de 40 pacientes previamente seleccionados para sustituir los casos que

salen. El grupo externo a la muestra recibirá tratamiento igual que los participantes de la muestra. Este planteamiento parece incompleto: no deja claro si el grupo se define como un banco de potenciales participantes ni describe como entrarán a la muestra. Esta limitada información se presta a confusión en términos metodológicos, reduciendo la capacidad de confiabilidad y precisión de los datos y resultados de la investigación"¹⁹.

Como se observa, lo que se persigue es captar pacientes, sin importar que su participación los ponga en situación considerable de riesgo de ser afectados o de empeorar su afección.

Proporción favorable riesgo-beneficio

Existe muy poca información disponible respecto al uso de la radiación UV para tratar el VIH, incluso puede tener efectos contraproducentes; por ejemplo, el Centro de Dispositivos Médicos y Radiación de la Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos (FDA) señala que la radiación ultravioleta del tipo B puede activar el VIH en la piel de pacientes infectados²⁰. La FDA permite el uso de radiación UVA en linfoma cutáneo de células T; su uso en otras patologías tiene carácter exploratorio²¹.

Por lo expresado, este tipo de investigación se encuentra en fase experimental y

¹⁸ Foro Latinoamericano de Comités de Ética en Investigación en Salud. Informe 21.01.04.

¹⁹ Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe N° 141-03. 28 octubre 2003.

²⁰ El VIH y el SIDA en la República Dominicana y la intervención de USAID. [Sitio en Internet] Disponible en www.usaid.gov/espanol/hiv_dr.pdf

²¹ FDA. Center for Devices and Radiological Health. Reassessing the safety issues in using UV-Emitting Devices and Photosensitizing Drugs for Patients with HIV infection. [Website] Available at <http://www.fda.gov/cdrh/ost/reports/fy98/tablecontents.htm>, revisado el 03-03-04.

los beneficios potenciales a los sujetos de investigación son inciertos, siendo los riesgos muy superiores a los beneficios. En este estudio los participantes quedan en riesgo de quedar peor en comparación a como se encontraban antes del ensayo.

Además, en la recomendación 1.2 de la Comisión Nacional de Bioética de Estados Unidos se señala: “La FDA no debe aceptar datos obtenidos a través de ensayos clínicos que no proporcionen las protecciones éticas sustantivas delineadas en la recomendación 1.1., referidas a la distribución equitativa de cargas y beneficios de la investigación”²². En este punto cabría la pregunta: ¿por qué no se realiza este estudio en Estados Unidos? Un diseño de la investigación que no puede ser implementado éticamente en el país patrocinador no podría ser justificado éticamente en un país anfitrión cuando el problema sanitario bajo estudio es común en ambas naciones.

Evaluación independiente

La evaluación independiente del cumplimiento de los requisitos éticos de un estudio o investigación garantiza a la sociedad que las personas inscritas para los ensayos serán tratadas éticamente. Sin embargo, es muy difícil creer que la reestructurada CONABIOS haya conseguido que el patrocinador subsanase las numerosas observaciones hechas por la anterior comisión en tan corto tiempo como para dar una aprobación. Lamentablemente, no se pudo tener acceso a la versión final del protocolo.

Al enfrentar la evaluación de un protocolo es necesario que se revise la lista de toda

la documentación requerida: protocolo original, relación de investigadores, antecedentes, entre otros.

Por eso nos parece incorrecto que la CONABIOS aceptara la evaluación de un protocolo aun cuando la documentación sustentatoria se encontraba incompleta. Además, por la naturaleza del proyecto, era importante conocer la opinión de la Comisión Nacional de Bioética (CONABI), comisión asesora del Poder Ejecutivo en estos temas.

Consentimiento informado

En cuanto a la cantidad de información referida a los riesgos, se les debe informar a los participantes acerca de todos los peligros que una persona razonable consideraría significativos para tomar la decisión de participar⁽⁶⁾. Al respecto, la CONABIOS señala: “Mientras se describen en el cuerpo del protocolo reacciones adversas de gran magnitud y alto riesgo, como son el aumento de la permeabilidad, especialmente en las vísceras, pulmones y cerebro, edema subcutáneo, ascitis y problemas de riñones, reacciones debido a muerte de bacterias (escalofríos, aumento de la temperatura corporal, aumento de los síntomas de la enfermedad actual...), exacerbación en un 50% de enfermedades crónicas (asma bronquial, sinusitis, enfermedades reumáticas...), shock después de devolver la sangre expuesta a ISUV al paciente, vasodilatación y laxitud mental, sin embargo, esto no aparece en la hoja informativa para el paciente. En ella sólo se plantean “reacciones adversas mínimas, entre otras, enfermedades que han sido tratadas (somnolencia, ligera hinchazón en las piernas, escalofríos y fiebre ligera)”²³.

²² Lehrer M. Extracorporeal Photophoresis. [Website] Available at <http://www.emedicine.com/derm/topic566.htm>, revisado el 03-03-04.

²³ Comisión Nacional de Bioética en Salud. Informe N° 141-03. 28 de octubre de 2003.

Esto refleja que la decisión que puedan tomar los participantes se basa en información incompleta, violando flagrantemente todos los principios éticos de autonomía y respeto por los sujetos de investigación.

Respeto a los sujetos inscritos

El presente caso debe llevar a una reflexión a los miembros de comités de ética para asumir su papel de manera responsable y de compromiso con los sujetos de investigación, ya que el monitoreo y la auditoría son dos herramientas eficaces cuando se sospeche de investigaciones no éticas o fraudulentas(7).

Finalmente, habría que recordar a Jonas y su Ética de la Responsabilidad, que pretende proteger a nuestros descendientes de las consecuencias de nuestras acciones presentes; para ello plantea un imperativo: “Incluye en tu elección actual, como objeto también de tu querer, la futura integridad

del hombre”. Además de la incapacidad de prever las consecuencias, está sobre el tapete el evidente desconocimiento de los efectos remotos y muchas veces la irreversibilidad de las acciones del hombre(2).

Al desarrollar una técnica para tratar una enfermedad con tantas implicaciones como el SIDA, cuando no se han evaluado convenientemente sus efectos, los patrocinadores e investigadores de esta compañía están tirando por la borda las ideas de Jonas y embarcándose en un viaje de destino desconocido, utilizando seres humanos como “carne de cañón”, es decir, como sujetos de primera línea para probar una técnica, sin prever los posibles efectos adversos que pudieran presentar en estos pacientes. Es importante recordar el carácter “no utópico” del pensamiento de Jonas, en el sentido de que la incapacidad del hombre de prever las consecuencias de sus acciones, en este caso el desarrollo de una nueva terapia, debería promover en él un sentido de humildad y prudencia.

Referencias

1. Emanuel E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. En: Pellegrini AF, Macklin R, (eds.) *Investigación en Sujetos Humanos: Experiencia Internacional*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 1999.
2. Jonas H. *El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica*. Barcelona: Herder; 1995: 8-17.
3. Lemmens T, Freedman B. *Ethics review for sale? Conflict of interest and commercial research review boards*. The Milbank Quarterly 2000; 78(4).
4. Benatar S, Singer P. A new look at international research ethics. *British Medical Journal* 2000; 321.
5. Lavery J. V. WHO Commission on Macroeconomics and Health. *A culture of ethical conduct in research: The proper goal of capacity building in international research ethics*. CMH Working, Paper Series 2003; 62(5).
6. CIOMS. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* (rev. 2002). Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003.
7. Benatar S. Reflections and recommendations on research ethics in developing countries. *Social Science and Medicine* 2002; 54: 1131- 1141.

XIX. Recursos de información para la investigación

Andrea Águila Abarca

En el siglo XXI, encontrar la información que se necesita en un tiempo razonable, con una calidad apropiada y que cumpla con su principal objetivo: dar una base teórica sólida a los documentos originales, requiere de ciertas habilidades y experiencia. Y eso no sólo por el número y variedad de documentos disponibles en Internet, sino también por la gran cantidad de material impreso que circula en las unidades de información y que, muchas veces, se pierde en las estanterías para muy pronto ser información obsoleta. Este no es un tema menor, pues se han invertido valiosos recursos, humanos y económicos, en información que no es aprovechada.

Habilidades de información

Desarrollar las “aptitudes para el acceso y uso de la información” o “habilidades y competencias de información”, significa, según la definición de la *American Library Association*, “poder reconocer cuál es la información que se necesita, localizarla, evaluarla y usarla de manera efectiva para tomar una decisión concreta o para resolver un problema planteado”. En investigadores y estudiantes, estas habilidades se dan muchas veces por aprendidas, pero no existe una formación instruida al respecto.

Las habilidades para el acceso y uso de la información constituyen una base para el aprendizaje continuo. Deben ser comunes a todas las disciplinas, a todos los entornos de aprendizaje y a todos los niveles de

educación. Capacitan a quien aprende para dominar el contenido y ampliar sus investigaciones, de modo que el experto pueda volverse más autónomo y asumir un mayor control sobre su propio proceso de aprendizaje.

La *Society of College, National & Universities Libraries* del Reino Unido señala en su artículo sobre “Aptitudes para el acceso y uso de la información en la enseñanza superior” siete principales aptitudes para tener un óptimo manejo de los documentos y las tecnologías de información.

1. Aptitud para reconocer la necesidad de información.
2. Aptitud para distinguir entre las distintas formas de tratamiento de la necesidad de información reconocida:
 - Conocimiento de los tipos de recursos apropiados, sean impresos o no.
 - Selección de aquellos recursos que “mejor se ajusten” a la tarea entre manos.
 - Habilidad para comprender los problemas que afectan a la accesibilidad de las fuentes.
3. Aptitud para construir estrategias de localización de la información:
 - Articular la necesidad de información para cotejarla con los recursos disponibles.
 - Desarrollar un método sistemático adecuado a la necesidad.
 - Comprender los principios de la

construcción y producción de las bases de datos.

4. Aptitud para localizar y acceder a la información:

- Desarrollar técnicas adecuadas de búsqueda (por ejemplo, uso de la lógica booleana).
- Utilizar las tecnologías de la comunicación y la información, incluyendo el acceso a las redes universitarias internacionales.
- Utilizar los servicios apropiados de indexación y de resúmenes, los índices de citas y las bases de datos.
- Utilizar los métodos de actualización y alerta para mantenerse al día.

5. Aptitud para comparar y evaluar la información obtenida en diversas fuentes:

- Ser conscientes de los problemas del sesgo y la autoría.
- Conocer el proceso de revisión por colegas en la edición universitaria.
- Extracción apropiada de información que cuadre con la necesidad de información

6. Aptitud para organizar, aplicar y comunicar la información a otras personas y de forma adecuada a cada situación:

- Citar referencias bibliográficas en informes y tesis.
- Construir un sistema bibliográfico personal.
- Aplicar la información al problema entre manos.
- Comunicar con eficacia utilizando el medio adecuado.
- Comprender los problemas de los derechos de autor y del plagio.

7. Aptitudes para sintetizar y edificar a partir de la información existente, contribuyendo a la creación de nuevo conocimiento.

Si se realiza una práctica reiterada de estas habilidades, un investigador puede llegar a convertirse en “un experto en la reflexión y la conciencia crítica de la información como recurso intelectual”. Esto quiere decir que puede ser capaz de contribuir a la síntesis de la información existente, desarrollar nuevas ideas a partir de ella y, por último, crear nuevo conocimiento en su disciplina.

Recopilación y evaluación documental

1. Recursos de información tradicionales:

- Publicaciones periódicas: revistas dedicadas a áreas específicas de la ciencia y dirigidas a un grupo selecto de científicos o técnicos. Contienen artículos que informan del resultado de investigaciones, con hipótesis bien planteadas, procedimientos experimentales pertinentes y un análisis científico y riguroso de los resultados. Son de utilidad para conocer la información más reciente sobre un tema.

Selección de publicaciones periódicas en bioética de la investigación

1. *Acta Bioethica*. Revista de la Unidad de Bioética OPS/OMS, Santiago de Chile. ISSN Impreso: 0717-5906 / ISSN En línea: 1726-569X. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/bio/publica.htm>
2. *American Journal of Bioethics*. Taylor and Francis Group & Bioethics Education Network. Edited in the Alden March Bioethics Institute of Albany Medical Center. United States. ISSN

- 1526-5161. Available at: <http://www.bioethics.net/journal/>
3. *Ars Medica*. Revista de Estudios Médicos Humanísticos. Pontificia Universidad Católica. Santiago de Chile. ISSN 0718-1051 Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/ArsMedica/ArsMedica.html>
 4. *Bioethics*. Journal of the International Association of Bioethics. Edited by: Ruth Chadwick and Udo Schüklenk. Available at: <http://www.blackwellpublishing.com/journals/BIOETHICS>
 5. *Bioethics Bulletin*. University of Buffalo Center for Clinical Ethics and Humanities in Health Care. New York. United States. Available at: <http://www.wings.buffalo.edu/faculty/research/bioethics/news.html>
 6. *Bioética*. Revista de Bioética e Ética Médica publicada pelo Conselho Federal de Medicina SGAS 915 - Lote 72 - Brasília - DF - CEP: 70390-150 - Fone: 61 445 5900. Disponible en: <http://www.cfm.org.br>
 7. *Bioética & Debat*. Universitat Ramon Ramon Llull. Cataluña, España. Disponible en: <http://www.bioetica-debat.org>
e-mail: revistabioetica@gw.cfm.org.br
 8. *Bioética Selecciones*. Universidad Javeriana, Colombia. Disponible en: www.javeriana.edu.co/bioetica/publicaciones_revistas.htm
 9. *Biomedical Ethics*. Newsletter of The European Network for Biomedical Ethics. Interfakultäres Zentrum für Ethik in den Wissenschaften of the University of Tübingen, Germany. ISSN 1430-9858.
 10. *Bulletin of Medical Ethics*. Royal Society of Medicine Press. London. United Kingdom. ISSN: 0962-9564. Available at: <http://www.bullmedeth.info/current.htm>
 11. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*. The International Journal for Healthcare Ethics and Ethics Committees. Edited by Thomasine Kushner. University of California. Berkeley, USA y Steve Heilig, San Francisco Medical Center, United States. Print ISSN: 0963-1801/Online ISSN: 1469-2147. Available at: <http://journals.cambridge.org/action/displayJournal?jid=CQH>
 12. *Cuadernos de Bioética*. Editorial Ad Hoc. Argentina. ISSN 0328-8390. Disponible en: www.cuadernos.bioetica.org
 13. *Ethics & Medicine: An International Journal of Bioethics*. The Bioethics Press. Illinois, 60035 United States. Available at: <http://www.ethicsandmedicine.com/>
 14. *Eubios Journal of Asian and International Bioethics*. (EJAIB) - Asian Bioethics Association, Japan. ISSN: 1173-2571. Available at: <http://www.unescobkk.org/index.php?id=2434>
 15. *Hastings Center Report*. Hastings Center. New York, United States. ISSN: 0093-0334 Available at: <http://www.thehastingscenter.org/publications/hcr/hcr.asp>
 16. *Health Matrix: Journal of Law-Medicine*, Florida State University Law Review, United States. Available at: http://law.case.edu/student_life/journals/health_matrix/default.htm
 17. *Human Research Report*. Deem Corporation, Omaha, Nebraska, United States. Available at: <http://www.humanresearchreport.com>
 18. *Investigación Clínica y Bioética*. So-

- ciudad Española de Farmacología Clínica. España. ISSN: 1131-8910. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/icb-digital/>
19. *IRB: Ethics & Human Research*. Hastings Center. New York, United States. ISSN: 0193-7758 Available at: <http://www.thehastingscenter.org/publications/irb/irb.asp>
 20. *Journal of Clinical Ethics*. Hagerstown, Maryland, United States. ISSN: 1046-7890. Available at: <http://www.clinicalethics.com>
 21. *Journal of Law, Medicine & Ethics*. American Society of Law, Medicine & Ethics. United States. Available at: <http://www.aslme.org/pub/jlme>
 22. *Journal of Medical Ethics*. BMJ Publishing Group and the Institute of Medical Ethics, United Kingdom. Print ISSN: 0306-6800 / Online: 1473-4257. Available at: <http://jme.bmjournals.com/>
 23. *Kennedy Institute of Ethics Journal*. Johns Hopkins University Press. Kennedy Institute of Ethics. Georgetown University, Washington, United States. Print ISSN: 1054-6863/ Online ISSN: 1086-3249. Available at: http://muse.jhu.edu/journals/kennedy_institute_of_ethics_journal/
 24. *Medical Humanities*. BMJ Publishing Group and the Institute of Medical Ethics, United Kingdom. Print ISSN: 1468-215X/ Online: 1473-4265. Available at: <http://jme.bmjournals.com/>
 25. *Medicina y Ética*. Universidad de Anahuac, México. ISSN: 01885022. Disponible en: <http://www.anahuac.mx/contenidos/5124.html>
 26. *Nursing Ethics*. Arnold Ed. United Kingdom. Print ISSN: 0969-7330 / Online ISSN: 1477-0989. Available at: http://www.arnoldpublishers.com/journals/pages/nur_eth/09697330.htm
 27. *Persona y Bioética*. Universidad de la Sabana, Colombia. ISSN: 0123-3122. Disponible en: <http://gemma.unisabana.edu.co/publicaciones/psinopsis.asp?id=104>
 28. *Revista Cuadernos de Bioética*. Asociación Española de Bioética y Ética Médica, España. ISSN: 1132-1989. Disponible en: <http://www.aebioetica.org>
 29. *Revista de Derecho y Genoma Humano*. Fundación BBVA, España. ISSN: 1134-7198 Disponible en: <http://www-derecho.unex.es/biblioteca/Summarios/genoma.htm>
 30. *Revista Latinoamericana de Bioética*. Editada por el Programa de Bioética, Departamento de Educación, Humanidades, Estudios Avanzados y Programas Especiales de la Universidad Militar “Nueva Granada”. Carrera 11 N° 101-80, Bogotá - Colombia. Disponible en <http://www.umng.edu.co/www/section-2469.jsp>
e-mail: revbio@umng.edu.co
 31. *Revista Perspectivas de Bioética*. Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO), Argentina. ISSN: 1575-88443. Disponible en: <http://www.flacso.org.ar/areasyproyectos/proyectos/pb/revista.jsp>
 32. *Revista Quirón*. Instituto de Bioética y Humanidades Médicas, Fundación Dr. José M. Mainetti para el Progreso de la Medicina - COE. Argentina. Disponible en: www.fundacionmainetti.com.ar/bioetica.htm
 33. *Revista SIBI*. Fundación Sociedad Internacional de Bioética, España. ISSN: 1139-5621. Disponible en: <http://www.sibi.org>

34. *Social Science & Medicine*. Elsevier Ltd., Netherlands. ISSN: 0277-9536. Available at: "<http://www.sciencedirect.com/science/journal/02779536>" www.sciencedirect.com/science/journal/02779536

35. *Summa Bioética* (discontinuada). Comisión Nacional de Bioética de México. ISSN: 1665-5303. Disponible en: <http://bioetica.salud.gob.mx/revista.html>

36. *Theoretical Medicine and Bioethics, Philosophy of Medical Research and Practice*. Springer Science + Business Media B.V., Netherlands. Print ISSN: 1386-7415 / Online 1573-1200 Available at: <http://www.springerlink.com>

37. *Vida y Ética*. Instituto de Bioética Facultad de Ciencias Médicas, UCA, Argentina. ISSN: Disponible en: <http://www2.uca.edu.ar/esp/sec-bioetica/esp/page.php?subsec=publicaciones>

38. *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics*. Yale University, New Haven, Connecticut, United States. Available at: <http://www.yale.edu/yjhple>

- Índices o *abstracts*: listas alfabéticas o sistemáticas de información ya publicada. Contienen referencias bibliográficas de los artículos sobre un tema en particular y, en ocasiones, presentan un resumen

del contenido del documento original. Resuelven dudas sobre la verificación de una cita y permiten la localización de artículos de una publicación periódica.

Índices en ciencias biológicas

Current Contents: Agricultural, Biology and Environmental Sciences. Reproduce las tablas de contenido de las revistas más relevantes mundialmente, indexadas por el *Institute of Scientific Information* (ISI).

Biological Abstracts. Editada por *Biosis Inc*, indexa aproximadamente 5.500 revistas, además de libros y conferencias científicas. Incluye reportes de investigación y revisiones, y su cobertura incluye las áreas de botánica, zoología, microbiología, agricultura, farmacología, ecología, medicina, bioquímica, biofísica y bioingeniería. Facilita el acceso a la información a través de los siguientes índices: *Author Index*, *Biosystematic Index*, *Generic Index* y *Subject Index*.

Index Medicus. Editada mensualmente por la *National Library of Medicine* (NLM), indexa aproximadamente 3.300 revistas biomédicas. Su cobertura incluye las áreas de atención médica, microbiología, nutrición, farmacología, medio ambiente y salud. Facilita el acceso a la información a través de *Author Index* y *Subject Index*.

1.1. Recursos digitales de información:

MEDICINA Y ENFERMERÍA

Título Base de Datos	Descripción	Acceso
MANUAL MERCK	Base de datos que proporciona información clínica sobre enfermedades y sus tratamientos. Es una herramienta útil para estudiantes de medicina, enfermería y otros del área de la salud. Cubre medicina interna y las diferentes especialidades médicas.	CD-ROM
BASE HISA	Base de datos sobre Historia de la Salud Pública. Contiene citas bibliográficas con resúmenes de estudios producidos y/o publicados en América Latina y El Caribe, desde 1960.	CD-ROM

APA STYLE HELPER 3.0	Es un programa que ayuda a elaborar citas bibliográficas según el estilo de la <i>American Psychological Association</i> . Es complemento del manual impreso (5ª edición 2001)	CD-ROM
ANFA	Es una herramienta de consulta, que reúne toda la información de relevancia relacionada con los productos farmacéuticos, destinada a médicos, enfermeras, odontólogos y otros profesionales de la salud.	CD-ROM

CIENCIAS BIOLÓGICAS

Título Base de Datos	Descripción	Acceso
<i>BIOLOGICAL ABSTRACTS</i>	Base de datos que contiene los resúmenes de revistas publicadas alrededor del mundo sobre ciencias biológicas. Cubre 1998 a la actualidad.	CD-ROM
<i>SCIENCE CITATION INDEX</i>	Base de Datos que contiene un índice de citas en ciencia y tecnología. Analiza el contenido de más de 3.300 revistas que son representativas en las Áreas mencionadas como, por ejemplo: física, química, medicina, agronomía, astronomía, etc.	CD-ROM

DERECHO

Título Base de Datos	Descripción	Acceso
<i>INDEX TO FOREIGN LEGAL PERIODICALS</i>	Índice de artículos publicados a nivel mundial en aproximadamente 450 revistas de leyes. Incluye los sistemas y prácticas legales de casi todos los países, excepto Gran Bretaña, Estados Unidos, Canadá y Australia. Cubre temas de derecho internacional, derecho comparado en todas las lenguas. Cubre desde 1985 en adelante.	CD-ROM

1.2. Recursos online:

MEDICINA

Título Base de Datos	Descripción	Acceso
PubMed	Servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos que ofrece acceso gratuito a la base de datos Medline y las bases de datos del <i>National Center Biotechnology</i> (NCBI) tales como: <i>Protein, Nucleotide, Structure, Genome, PopSet, Omim, Taxonomy Books, ProbeSet, 3D Domains</i> . http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi	Libre
MEDLINE	Base de datos de literatura internacional, producida por la US National Library of Medicine NLM, que contiene referencias bibliográficas y resúmenes de revistas biomédicas publicadas desde 1966 en los Estados Unidos y en otros países. Contiene las áreas de medicina, enfermería, odontología y medicina veterinaria. http://medlineplus.gov/spanish/	Libre
ERIC	Base de datos que ofrece referencias bibliográficas y resúmenes de artículos de revistas y documentos publicados desde 1966 en el área de Educación y ciencias afines. http://ericir.syr.edu/	Libre

ÉTICA

Título base de Datos	Descripción	Acceso
Global Ethics Observatory UNESCO	Sistema de bases de datos, con cobertura mundial, en bioética y otras áreas de ética aplicada, particularmente en ciencia y tecnología. Diseñado para servir de referencia y como núcleo colaborativo, consultivo y comparativo de estas actividades en todo el mundo, el observatorio sirve también como plataforma para apoyar e impulsar a los Estados miembros en la implementación de mecanismos de supervisión ética. Disponible en http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php	Libre
PSYCINFO	Base de datos de psicología que proporciona acceso a citas bibliográficas y resúmenes en inglés de revistas de diferentes partes del mundo, libros y capítulos de libros, cubre temas de Psicología general, aplicada, cognitiva, experimental, etc. Incluye, además, disciplinas relacionadas, tales como: educación, negocios, medicina, etc., desde el año 1887 en adelante. http://www.apa.org/psycinfo/	Suscripción
<i>Cochrane Library</i>	Contiene cuatro bases de datos principales que reúnen evidencia de alta calidad en el área de salud. Se accede a través de suscripción en línea o en CD-ROM y se actualiza con frecuencia trimestral. Las cuatro bases son <i>The Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , <i>Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness</i> , <i>The Cochrane Controlled Trials Register</i> y <i>The Cochrane Methodology Register</i> . http://apps5.oingo.com/apps/domainpark/mainpark.cgi?client=netw8744&s=cochranelibrary.com El acceso a la Biblioteca Cochrane a través de la BVS está disponible a los países de América Latina y el Caribe, exclusivamente. Para instituciones, el acceso a la Biblioteca Cochrane es controlado anónimamente, pero con reconocimiento automático del número de IP de la computadora del usuario. Para usuarios individuales, el acceso a la Biblioteca Cochrane es controlado e identificado por código y contraseña. http://cochrane.bireme.br/	Suscripción

LIBRE PARA AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

<i>Dissertation Abstracts</i>	Base de datos que brinda información de citas y resúmenes de más de 1,4 millones de tesis de master y doctorado en el área de ciencias sociales, ciencias puras y tecnología, publicadas a nivel mundial. http://www.lib.umi.com/dissertations	Suscripción
<i>New Titles On Line</i>	Base de datos que permite acceder vía Internet a más de 500.000 títulos de libros en idioma inglés publicados durante los últimos 6 años e incluso de libros por publicar, incluyendo a veces las tablas de contenido y/o los resúmenes correspondientes. http://www.books-on-line.com/bol/default.cfm	Libre
Ingenta	Base de datos que entrega resúmenes de artículos publicados en 25.000 revistas multidisciplinarias. Ofrece la oportunidad de obtener copias de los artículos con un pago por artículo. http://www.ingentaconnect.com/?jsessionid=narrticztirk.victoria	Suscripción
LILACS	Base de Datos que contiene documentos producidos en la Región de las Américas. Esta disponible gratuitamente a través de la iniciativa BVS. http://www.bireme.br	Libre

CIENCIAS BIOLÓGICAS

Título Base de Datos	Descripción	Acceso
<i>Biological Abstracts</i>	Con potentes herramientas de búsqueda, ofrece citas y resúmenes de artículos de revistas internacionales sobre ciencias biológicas, cubriendo desde 1998 al presente. http://www.biosis.org/	Suscripción
<i>Science Citation Index Expanded</i>	Base de datos del ISI <i>Web of Science</i> , una de las más importantes a nivel mundial. Permite efectuar búsquedas de información en artículos contenidos en alrededor de 6.000 revistas científicas y técnicas de primer nivel, incluso preprints, cubriendo más de 150 disciplinas. Se actualiza semanalmente. http://www.isinet.com/products/citation/sci/	Suscripción

2. Biblioteca Virtual en Bioética (BVS-Bioética)

La Unidad de Bioética OPS/OMS, uniéndose a los esfuerzos del Sistema Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (BIREME), se propuso la implementación de la Biblioteca Virtual en Bioética durante 2002 y 2003. Su objetivo fundamental es facilitar al usuario final el acceso a los diversos recursos de información en bioética, en los ámbitos nacional, regional e internacional, a través de Internet.

Fuentes de información

La fase inicial de este proyecto ha estado centrada en las fuentes de información, específicamente en el diseño y puesta en línea de la base de datos local Biodoc, mantenida por la Unidad de Bioética OPS/OMS.

Para las estrategias de búsqueda de información, la base Biodoc se ha asociado a las bases internacionales *Medline* y *Lilacs*, de manera tal que las personas interesadas en conseguir información especializada puedan hacerlo en las tres bases de datos simultáneamente.

Localizador de información en bioética

Realizado a través de la metodología LIS, permite la creación de un catálogo de fuentes de información disponibles en Internet, seleccionado de acuerdo con estándares de calidad y criterios preestablecidos. LIS Bioética permite la descripción y recuperación de fuentes de información disponibles en Internet, y funciona sobre la base de las áreas temáticas en la especialidad de bioética, previamente establecidas para operar en este sistema.

Terminología en salud

Este componente integrador permite libre consulta al *Decs*, instrumento especializado cuyo contenido aborda términos y conceptos especializados en ciencias de la salud y también en el área de la bioética.

3. Internet

La multiplicidad de términos que aluden a los mecanismos de rastreo, indexación, recuperación y organización de documentos en la Web puede causar confusión al usuario común. Lo cierto es que cada herramienta de búsqueda funciona y tiene un propósito y alcance distintos, pero cada vez más las diferentes herramientas se com-

binan dando lugar a híbridos que pueden dificultar la comprensión del funcionamiento interno de estos mecanismos. Una dificultad adicional es el número creciente de mecanismos disponibles, lo que hace aún más necesario clasificarlos y diferenciarlos.

Buscadores

A los *software* que usan los llamados buscadores, motores o maquinarias de búsqueda para localizar páginas agregables a sus bases de datos también se les denomina indistintamente “arañas” (*spiders*), “rastreadores” (*crawlers*) o robots. Estos rastrean e indexan de forma automática páginas Web, así como todos los documentos referenciados en ellas. Los buscadores también añaden a sus bases de datos las páginas de cuya existencia son informados directamente por sus autores, así como los documentos referenciados en las mismas. *Altavista*, *Ask Jeeves* y *Google*, entre otros, son buscadores.

Los buscadores arrojan resultados sobre las búsquedas realizadas en sus propios índices y no sobre la Web directamente. Esto último sería imposible debido al volumen de información y al tiempo requerido para realizar la búsqueda. El rastreo de páginas Web que efectúan los robots se realiza con periodicidad variable y, por economía, tiende a no ser muy frecuente. Por ello, siempre existe una diferencia entre lo que pueden recuperar los buscadores y lo que realmente se encuentra en la Web.

Aparte del volumen y frecuencia de indexación de documentos, la diferencia más notoria entre los buscadores es su fórmula para calcular la relevancia de la información recuperada y ordenar así su presentación. Algunos buscadores se basan en un análisis estadístico de frecuencia de pala-

bras en el texto, otros en el análisis de la frecuencia con que las páginas están ligadas a otras.

Metabuscadores

Los metabuscadores son servidores Web que realizan búsquedas en muchos buscadores y/o directorios y presentan un resumen de los resultados, eliminando duplicaciones. Los metabuscadores no se sirven de robots, sino que van a buscar directamente a los índices de cada buscador. *Dogpile*, *Mamma*, *Metacrawler* o *InfoSpace* son ejemplos de metabuscadores.

Al igual que los buscadores, suelen presentar los resultados ordenados por relevancia y muchas veces indican de qué buscadores específicos se ha recuperado cada documento. Una limitación es que no suelen presentar opciones de búsqueda avanzada, con lo cual se sacrifica la precisión en los resultados.

Existen sitios Web concentradores de buscadores y/o directorios, donde es posible realizar búsquedas sucesivas en varios de ellos, seleccionándolos de listas preestablecidas. A veces, los buscadores y/o directorios se encuentran clasificados por especialidad o cobertura geográfica. En otros casos, como en *Metasearch*, por ejemplo, existe un mecanismo que “traduce” la fórmula de búsqueda y permite realizar búsquedas sucesivas en varios buscadores y/o directorios.

Directorios

Los directorios son organizados manualmente a partir del registro de páginas por parte de sus autores e implican una selección editorial y un proceso de categorización jerarquizada. *LookSmart* y *Yahoo!* son algunos de los directorios más conocidos.

Muchos directorios se especializan en un conjunto específico de recursos, los cuales, generalmente, son cuidadosamente seleccionados y descritos por los editores. Los editores de un directorio pueden ser empleados por la empresa que lo realiza y entonces hablamos de un modelo cerrado (*closed model directories*), que implica un mayor costo, pero también un mayor grado de calidad. Si los editores del directorio son voluntarios, entonces se habla de un modelo abierto (*open model directories*), lo que significa un costo y calidad inferiores. Los criterios de selección de recursos pueden ser explícitos o no y variar según los editores, especialmente en los modelos abiertos.

Las categorías en las que se organiza el directorio pueden tener un número variable de recursos asociados, con lo cual algunas veces unas categorías resultan saturadas y otras muy poco representadas. En ocasiones, razones como la falta de tiempo, conocimientos o habilidades de los editores, limitan la cobertura de los directorios. Por otro lado, la política de solicitar un pago por incluir páginas, que han adoptado algunos directorios, puede desalentar la inclusión de recursos potencialmente valiosos.

En cuanto a la actualización, como el mantenimiento del directorio debe ser manual, la verificación de *links* puede realizarse tan frecuentemente como se quiera, aunque esto no siempre sucede.

Muchos buscadores Web incluyen un sistema de navegación en forma de directorio para orientar la búsqueda de recursos en sus bases de datos. Por otro lado, debido a que la mayoría de los directorios tienen un tamaño relativamente reducido, algunos complementan sus resultados con los de rastreo en algún buscador.

Frecuentemente los directorios también son denominados maquinarias de búsqueda (*search engines*). Pero es importante distinguir entre los mecanismos que son buscadores y los que son directorios, ya que, como hemos visto, se conforman y funcionan de manera diferente. Así, las formas de búsqueda más eficientes varían en unos y otros. Mientras que la búsqueda por palabras es más adecuada en los buscadores, la navegación es más recomendable en los directorios.

Guías

Diversos especialistas y entidades académicas elaboran y mantienen páginas concentradoras de recursos Web seleccionados por áreas de especialidad, a modo de directorios anotados o guías temáticas (*subject guides*), que pueden contener recursos que no son recuperables con un buscador común. Estos directorios anotados o guías temáticas suelen tener un alto grado de calidad, ya que comprometen el prestigio de los autores e instituciones involucradas. La selección de recursos suele ser muy cuidadosa y su actualización frecuente. En ocasiones, diversas instituciones se asocian formando "circuitos" (*Web rings*) para la elaboración cooperativa de estas guías, dividiéndose cada una de las partes. Un buen ejemplo de ello es *The WWW Virtual Library*.

Los directorios anotados o guías pueden incluir, además, algún mecanismo de búsqueda en sus páginas o en la Web en general.

Tutoriales

Comúnmente, no basta con conocer la variedad de herramientas de búsqueda disponibles en la Web, sino que se requiere una orientación sobre su funcionamiento.

to, sobre qué estrategias seguir para trazar una adecuada ruta de búsqueda y sobre cómo elegir los mejores instrumentos para cada necesidad.

How to Choose a Search Engine or Directory, de la Universidad de Albany en Estados Unidos, y las guías de *SearchAbility* y de la Universidad de Leiden en Holanda *A Collection of Special Search Engines*, orientan al usuario en los recursos especializados en la Web y en las maquinarias que permiten su localización.

Software especializado

Los agentes auxiliares para las búsquedas en la Web son un tipo de programas que operan junto con los navegadores y les añaden funcionalidades, como el manejo de conceptos en lugar de palabras para recuperar información. *Flyswat*, *Kenjin* y *Zapper* son algunos de ellos. Otros agentes residen en el cliente Web y permiten, por ejemplo, realizar búsquedas simultáneas en varios buscadores, eliminar los

links muertos, refinar los resultados de las búsquedas o acceder a algunos sitios de la Web invisible. *Copernic*, por ejemplo, es uno de estos agentes.

4. Tesoros

Son vocabularios controlados que, además de regular la sinonimia, establecen relaciones jerárquicas entre los términos. Dicha estructura nos permite realizar una conceptualización de los términos según su especificidad o generalidad dentro de la jerarquización que presente el tesoro; en definitiva, le dan un orden lógico y metodológico a la disciplina que se está expresando, lo que permite recuperar la información de manera mas exhaustiva y precisa.

En bioética el gran tesoro es *The Thesaurus of Kennedy Institute of Ethics*, de la Universidad de Georgetown. Se encuentra en inglés, pero existe una versión en español producida por la Fundación Mainetti de Argentina.

Anexos

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la

52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000

A. Introducción

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.
2. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe actuar solamente en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente”.
4. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos.
5. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.
7. En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.
8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la

investigación combinada con la atención médica.

9. Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.

B. Principios básicos para toda investigación médica

10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.
11. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.
12. Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.
13. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos deben formularse claramente en un protocolo experimental. Éste debe enviarse, para consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.
14. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.
15. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
16. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.
17. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.
18. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo

- inherente y los costos para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.
19. La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población sobre la que la investigación se realiza podrá beneficiarse de sus resultados.
 20. Para tomar parte en un proyecto de investigación los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.
 21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.
 22. En toda investigación en seres humanos cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.
 23. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.
 24. Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.
 25. Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.
 26. La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.
 27. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o, de lo contrario, deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los

informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica

28. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico. Cuando la investigación médica se combina con la atención médica, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.
29. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados.
30. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio.
31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación nunca debe perturbar la relación médico-paciente.
32. Cuando en la atención de un enfermo los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados han resultado ineficaces o no existen, el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventi-

vos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no comprobados, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, publicada. Se deben seguir todas las otras normas pertinentes de esta Declaración.

Nota de clarificación del párrafo 29 de la declaración de Helsinki de la AMM

La AMM expresa su preocupación porque el párrafo 29 de la Declaración de Helsinki revisada (octubre 2000) ha dado lugar a diferentes interpretaciones y posible confusión. Se debe tener muchísimo cuidado al utilizar ensayos con placebo y, en general, esta metodología sólo se debe emplear si no se cuenta con una terapia probada y existente. Sin embargo, los ensayos con placebo son aceptables éticamente en ciertos casos, incluso si se dispone de una terapia probada y si se cumplen las siguientes condiciones:

- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico, o
- Cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo.

Se deben seguir todas las otras disposiciones de la Declaración de Helsinki, en especial la necesidad de una revisión científica y ética apropiada.

Selección de pautas y declaraciones internacionales sobre ética de la investigación en seres humanos

European Union

European Council

Committee of Ministers

<https://wcm.coe.int/rsi/cm/index.jsp>

Recommendation Concerning Medical Research on Human Beings (1990)
<http://www.unav.es/cdb/ccoerrec90-3.html>

Convention on Human Rights and Biomedicine (1997)
<http://conventions.coe.int/treaty/entreaties/html/164.htm>

Recommendation on the Protection of Medical Data (1997)
<http://www.unav.es/cdb/ccoerrec97-5.html>

Additional Protocol on the Prohibition of Cloning Human Beings (1998)
<http://www.unav.es/cdbcoeadclonacion.html>

Protocol on the Prohibition of Cloning Human Beings (1998)
<http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/168.htm>

European Council Declaration on Banning the Cloning of Human Beings (1997)
<http://www1.umn.edu/humanrts/instree/cloningban.html>

European Commission

Good Clinical Practice in the Conduct of Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use (1991)
http://www.dohc.ie/issues/clinical_trials/

European Parliament

Resolution on European Harmonisation of Medicoethical Questions (1988)
http://www.istitutodirittiuomo.net/intergov_org.html

Parliamentary Assembly

Recommendation on Genetic Engineering (1982)
<http://www.unav.es/cdb/acoerrec82-934.html>

Recommendation on the Supply and Utilisation of Human Blood and Blood Products (1984)
http://www.istitutodirittiuomo.net/intergov_org.html

Recommendation on the Use of Human Embryos and Foetuses for Diagnostic, Therapeutic, Scientific, Industrial and Commercial Purposes (1986)
<http://assembly.coe.int/Documents/AdoptedText/ta86/errec1046.htm>

Recommendation on the Use of Human Embryos and Foetuses for Research Purposes (1989)
<http://assembly.coe.int/Documents/AdoptedText/ta89/errec1100.htm>

Order N° 534 (1997) on Research and the Cloning of Human Beings (1997)
<http://www.lawresearch.com/practice/human-rights-n-o.htm>

Opinion N° 202 (1997) on the Draft Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine on the Prohibition of Cloning Human Beings (1997)

<http://assembly.coe.int/Documents/AdoptedText/ta97/eopi202.htm>

Steering committee on Bioethics (CDBI)

Draft Protocol on Biomedical Research (2000)
http://www.coe.int/T/E/Legal_Affairs/Legal_co-operation/Bioethics/CDBI/05abstract_mtg19.asp

Draft Protocol on the Protection of the Human Embryo and the Foetus (2002)
http://www.istitutodirittiuomo.net/intergov_org.html

Draft Protocol on Problems Relating to Human Genetics (2002)
http://www.istitutodirittiuomo.net/intergov_org.html

Resolution on the Ethical and Legal Problems of Genetic Engineering (1989)
<http://www.codex.uu.se/texts/EP-genetic.html>

Resolution on Cloning of the Human Embryo (1993)
<http://www.hgalert.org/topics/cloning/epCloning.htm>

Resolution on Cloning (1997)
<http://www1.umn.edu/humanrts/instree/cloning1.html>

Resolution on Human Cloning (1998)
<http://www1.umn.edu/humanrts/instree/cloning2.html>

Resolution on the Development of Public Health Policy in the European Community (1999)
<http://www1.umn.edu/humanrts/instree/devlpmnteuro.html>

Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology

Opinion on Ethical Questions Arising from the Commission Proposal for a Council Directive on Legal Protection for Biotechnological Inventions (1993)

<http://www1.umn.edu/humanrts/instree/legalprotectionopinion.html>

Opinion on the Ethical Implications of Gene Therapy (1994)
<http://www.unav.es/cdb/gee04.html>

Opinion on Ethical Aspects of Patenting Inventions Involving Elements of Human Origin (1996)
<http://www.unav.es/cdb/gee04.html>

Opinion on Ethical Aspects of Cloning Techniques (1997)
http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/gaieb/en/opinion_9.pdf
http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/avis_old_en.htm

Opinion on the Ethical Aspects of the 5th Research Framework Programme (1997)
http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/avis_old_en.htm

European Group Ethics in Science and new Technologies

Ethical Aspects of Human Tissue Banking (1998)
http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/humantissueprod.pdf

Ethical Aspects of Research Involving the Use of Human Embryos (1998)
http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis12_en.pdf

Ethical Aspects of Research Involving the Use of Human Embryos in the Content of the Fifth Framework Programme (1998)
http://www.istitutodirittiuomo.net/intergov_org.html

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)

Guideline for Good Clinical Practice (ICH Harmonised Tripartite Guideline) (1997)
<http://www.ncehr-cnerh.org/english/gcp/>

Nordic Council on Medicines

Nordic Guidelines on Good Clinical Trial Practice (1989)

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=34546>

Organization of African Unity

Resolution on Bioethics (1996)

<http://www.unav.es/cdb/intoua.html>

Uniaids (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS)

Draft Guidance Document on Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccines Research (2000)

<http://www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=6710>

United Nations

Resolution XI (Human rights and scientific and technological developments), adopted on 12 May 1968 by the International Conference on Human Rights (Teheran, 22 April - 13 May 1968)

http://www.istitutodirittiuomo.net/intergov_org.html

General Assembly

Resolution 2450 (XXIII) on human rights and scientific and technological developments, adopted on 19 December 1968 Acta Bioethics 2004; a.o X, N° 1

http://www.istitutodirittiuomo.net/intergov_org.html

Principles for the Protection of Persons with Mental Illness and for the improvement of Mental Health Care (1991)

<http://www.unhchr.ch/html/menu3/b/68.htm>

Resolution 53/152 on The Human Genome and Human Rights (1998)

http://www.virtual_institute.de/en/hp/embryo/global/A53_152.pdf

Commission on Human Rights

Resolution on Non-Discrimination in the Field for Health (1989)

http://www.istitutodirittiuomo.net/intergov_org.html

Resolution on Human Rights and Bioethics (1993)

http://www.virtual-institute.de/en/hp/embryo/global/CHR1993_91.pdf

Resolution on Human Rights and Bioethics (1997)

<http://www1.umn.edu/humanrts/UN/1997/Res071.html>

Decision on Human Rights and Scientific and Technological Developments (1998)

<http://www1.umn.edu/humanrts/UN/1998/Decis104.html>

Resolution on the Rights of the Child (1998)

<http://www1.umn.edu/humanrts/UN/1998/Res076.html>

Resolution on Human Rights and Forensic Medicine (1998)

<http://www1.umn.edu/humanrts/UN/1998/Res036.html>

Resolution on Human Rights and Bioethics (1999)

[http://www.unhchr.ch/Huridocda/Huridoca.nsf/\(Symbol\)/E.CN.4.RES.1999.63.En?Opendocument](http://www.unhchr.ch/Huridocda/Huridoca.nsf/(Symbol)/E.CN.4.RES.1999.63.En?Opendocument)

Resolution on Human Rights and HIV/AIDS (1999)

[http://www.unhchr.ch/huridocda/huridoca.nsf/\(Symbol\)/E.CN.4.RES.1999.49.En?Opendocument](http://www.unhchr.ch/huridocda/huridoca.nsf/(Symbol)/E.CN.4.RES.1999.49.En?Opendocument)

UNESCO

Recommendation on the Status of Scientific Researchers (1974)

<http://books.nap.edu/books/0309042496/html/39.html>

Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights (adopted on 11 November 1997)

<http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php>

Guidelines for the implementation of the Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights (1999)

<http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php>

United Nations Populations Fund (UNFPA)

Declaration of Ethical Principles, adopted by the Roundtable on Ethics, Population and Reproductive Health (New York, 8 - 10 March 1994)

http://www.istitutodirittiuomo.net/intergov_org.html

World Health Organization

Ethical Criteria for Medicinal Drug Promotion (1988)

<http://www.who.int/medicines/library/dap/ethical-criteria/ethicalen.shtml>

Ethical Guidelines for Epidemiological Investigations (issued by the Scientific Working Group on Epidemiology of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases)-1989

http://www.istitutodirittiuomo.net/intergov_org.html

Guidelines for the Establishment of Scientific and Ethical Review Bodies (issued by the UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction) (1994)

http://www.who.int/reproductive-health/hrp/SERG_guidelines.en.html

Guidelines for Research on Reproductive Health Involving Adolescents (issued by the UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction) (1994)

http://www.who.int/reproductive-health/hrp/guidelines_adolescent.en.html

Guidelines for Good Clinical Practice for Trials on Pharmaceutical Products (1995)

<http://www.who.int/medicines/library/par/ggcp/GGCP.shtml>

Guidelines for Clinical Research on Acupuncture (WHO Regional Office for the Western Pacific) (1995)

<http://www.wpro.who.int/publications.asp>

Resolution on Cloning in Human Reproduction (adopted by the Fiftieth World Health Assembly) (1997)

<http://www.who.int/archives/inf-pr-1997/en/97wha9.html>

Statement of WHO Expert Advisory Group on Ethical in Medical Genetics (1998)

<http://www.who.int/genomics/publications/en/>

Resolution on Ethical and Social Implications of Cloning in Human Health (adopted by the Fifty-first World Health Assembly) (1998)

<http://www1.umn.edu/humanrts/links/bioethics.html>

Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services (1998)

<http://www.who.int/genomics/publications/en/>

Draft Operational Guidelines for Ethics Committees Reviewing Biomedical Research (2000)

www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ethics.pdf

Non-Governmental Organizations

Amnesty International

Principles for the Medical Investigation of Torture and Other Cruel, Inhuman or Degrading Treatment (1996)

<http://web.amnesty.org/pages/aboutai-recs-medical-eng>

Commonweal Medical Association

Guiding Principles on Medical Ethics and Human Rights (1995)
http://www.istitutodirittiuomo.net/non_intergov_org.html

Declaration on the Role of Medical Ethics and a Woman's Right to Health, Including Sexual and Reproductive Health (1997)
<http://www.biol.tsukuba.ac.jp/~macer/Declarations.html>

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

The Declaration of Inuyama on Human Genome Mapping, Genetic Screening and Gene Therapy (1990)
<http://www1.umn.edu/humanrts/instree/inuyama.html>

International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (1991)
http://www.cioms.ch/wats_new/10_who_hq_geneva_22_23-09-2003.htm

International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (1993 and 2002)
www.bioethics.nih.gov/slides04/gradycodes.ppt

The Declaration of Ixtapa: A Global Agenda for Bioethics (1994)
www.efgcp.org/webitems/international.pdf

European Alliance of Genetic Support Groups

Ethical Code (1996)
http://www.spj.org/ethics_code.asp

Briefing Paper on Cloning (1997)
<http://www.christianscotland.org/briefingpapers/humancloning.htm>

European Association for Bioindustries (EUROPABIO)

Core Ethical Values (1998)
www.europabio.org/documents/corevalues.pdf

European Association of Tissue Banks

Ethical Code (1994)
www.mediator.online.bg/eng/ethics/hungary.htm
massociates.ucr.edu/1194column4.htm

European Medical Research Councils

Recommendations on Human in-vitro Fertilisation and Embryo Transfer (1983)
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11644273&dopt=Ab

Recommendations on Gene Therapy in Man (1988)

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2897529&dopt=Abstract

European Society of Human Reproduction and Embryology

Declaration (Voluntary Moratorium on Cloning Human Beings) (1998) Acta Bioethics 2004; a.o X, N° 1
www.ohsu.edu/research/rda/education/irbconference/presentation/stemcell.pdf

FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) Committee for the study of Ethical Aspects of Human Reproduction

Recommendations on Research on Pre-embryos (1990)
http://www.istitutodirittiuomo.net/non_intergov_org.html

Recommendations on Ethical Guidelines Regarding Altering Genes in Humans (1997)
http://www.istitutodirittiuomo.net/non_intergov_org.html

Recommendations on Patenting Human Genes (1997)
http://www.istitutodirittiuomo.net/non_intergov_org.html

Recommendations on Cloning in Human Reproduction (1997)
www.istitutodirittiuomo.net/non_intergov_org.html
www.georgetown.edu/research/nrcbl/nbac/pubs/cloning1/cloning.pdf

Human Genome Organization

Statement on the Principled Conduct of Genetics Research (1996)
<http://www.gene.ucl.ac.uk/hugo/conduct.htm>

Statement on DNA Sampling Control and Access (1998)
<http://www.biol.tsukuba.ac.jp/~macer/hugo2.html>

Statement on Cloning (1999)
<http://www.biol.tsukuba.ac.jp/~macer/hugoclone.html>

International Bar Association

Draft International Convention on the Human Genome (2000)
<http://www.virtual-institute.de/en/hp/eembrdoc.cfm>

International Medical Parliamentarians Organization

London Statement on Medical Ethics and Human Rights (1995)
http://www.istitutodirittiuomo.net/non_intergov_org.html

International Union of Psychological Science

Statement of the IUPsyS [on professional standards of ethics in the practice of psychology] (1996)
http://www.istitutodirittiuomo.net/non_intergov_org.html

Inter - Parliamentary Union

Resolution on Bioethics and its implications Worldwide for Human Rights Protection (1995)
<http://www.ipu.org/conf-e/93-2.htm>

Islamic Organization for Medical Sciences

Islamic Code of Medical Ethics (1981)
<http://www1.umn.edu/humanrts/instreet/islamic1981.html>

Network for European CNS

Transplantation and Restoration (N.C.TAR)

Ethical Guidelines for the Use of Human Embryonic or Fetal Tissue for Experimental and Clinica Neurotransplantation and Research (1994)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=eurekah.biblist.8835>

Standing Committee of European Doctors (CP)

First Statement on Storage of Medical Data in Computer Banks (1982)
http://213.177.130.12:591/adopted/cp%201982_153.pdf

Statement on Medical Secretary in Community Law (1984)

<http://www.cpme.be/policy.php?category=37>

Analysis of the human genome (1989)

<http://www.unav.es/cdb/cpme89b.html>

Statement on limitation of health resources and medical ethics (1993)

http://www.istitutodirittiuomo.net/non_intergov_org.html

World Federation for Mental Health

Declaration of Human Rights and Mental Health (1989)
<http://www.ohchr.org/english/law/>

World Medical Association

International Code of Medical Ethics (1949; 1983) Pautas Éticas Internacionales sobre investigación en Seres Humanos
www.bioetica.ops-oms.org/E/docs/pautas.pdf

Declaration of Helsinki: Recommendation Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Subjects (1964; 1975; 1983;

1989; 1996)

http://www.istitutodirittiuomo.net/non_intergov_org.html

Statement on Genetic Counselling and Genetic Engineering (1987)

<http://www.wma.net/e/policy/c15.htm>

Statement on the Use and Misuse of Psychotropic Drugs (1975; 1983)

<http://www1.umn.edu/humanrts/instree/psychotropic.html>

Declaration on the Human Genome Project (1992)

<http://www.wma.net/e/policy/g6.htm>

Statement on Patient Advocacy and Confidentiality (1993)

<http://www.wma.net/e/policy/a11.htm>

Statement on Professional Responsibility for Standards of Medical Care (1996)

<http://www.wma.net/e/policy/m8.htm>

Governmental Entity

Holysee

Encyclical Letter on the Value and Inviolability of Human Life Evangelium Vitae (1995)

http://www.vatican.va/holy_father/john_paul_ii/encyclicals/documents/hf_jp-ii_enc_25031995_evangelium-vitae_en.html

Congregation for the Doctrine of the Faith

Instruction on Respect for Human Life in Its Origin and on the Dignity of Procreation (Donum Vitae) (1987)

http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_19870222_respect-for-human-life_en.html

Pontifical Academy for Life

Reflections on Cloning (1997)

http://www.vatican.va/roman_curia/pontifical_academies/acdlife/documents/rc_pa_acdlife_doc_30091997_clon_en.html

Miscellaneous International Texts

Nuremberg Code (adopted by the US Tribunal on 19 July 1947)

<http://www.istitutodirittiuomo.net/miscellaneous.html>

Conclusions and Recommendations of the International Symposium on the Effects on Human Rights of Recent Advances in Science and Technology (Barcelona, 25-28 March 1985). Organized by UNESCO and the International Social Sciences Council.
<http://www.csu.edu.au/learning/eubios/Declarations.html>

Summary Report of the International Summit Conference on Bioethics (Ottawa) (1987)

<http://www.istitutodirittiuomo.net/miscellaneous.html>

Ethical Guidelines for Human Reproduction Research in the Muslim World (1992)

<http://www1.umn.edu/humanrts/instree/muslimresearch.html>

Bilbao Declaration. Adopted by the International Workshop on Legal Aspects of the Human Genome Project (Bilbao, Spain, 24-26 May 1993)

<http://www.istitutodirittiuomo.net/miscellaneous.html>

Fukui Statement on International Bioethics. Adopted at the Third International Bioethics Seminar (Fukui, Japan, 19-21 November 1995)

<http://www1.umn.edu/humanrts/instree/fukui.html>

Common Position on Ethics of Biomedical Research and the Biopharmaceutical Industry of the Representatives of the European Patients' Organizations (Brussels, 10 January 1994) Statement on Human Gene Therapy adopted by the International
<http://www.csu.edu.au/learning/eubios/Declarations.html>

Symposium on Human Gene Therapy (Inuyama and Nagoya, Japan, 1995)
<http://www.istitutodirittiuomo.net/miscellaneous.html>

Model Ethical Code for Psychiatrists (draft version developed by a Working Group of the Network of Reformers in Psychiatry at its Fourth Meeting, Madrid, 29-31 August 1996)
<http://www.istitutodirittiuomo.net/miscellaneous.html>

Declaration of Manzanillo. Adopted by the 1st Latin American Meeting on Bioethics and the Human Genome (Manzanillo, Colima State, Mexico, 9-12 October 1996)
<http://www.istitutodirittiuomo.net/miscellaneous.html>

Proposed Model Ethical Protocol for Collecting DNA Samples. Prepared by the North American Regional Committee of the Human Genome Diversity Project (1998)
<http://www.stanford.edu/group/morrinst/hgdp/protocol.html>
<http://www1.umn.edu/humanrts/instree/dnamodel.html>

New Delhi Charter on Global Drugs Law. Adopted by the International Conference on Global Drugs Law (New Delhi, 28 February-3 March 1997)
<http://www.istitutodirittiuomo.net/miscellaneous.html>

Recommendations (notably on human cloning) of the 9th Fiqh [Islamic Jurisprudence] - Acta Bioethica 2004; a.o X, N° 1 101 Medical Seminar, organised jointly by the Islamic Organization for Medical Sciences, WHO (Eastern Mediterranean Regional Office), the Arab Educational, Scientific and Cultural Organization, and the Fiqh Academy of the Organization of the Islamic Conference (Casablanca, 14-17 June 1997)
<http://www.istitutodirittiuomo.net/miscellaneous.html>

The Uganda Declaration of 1997. Adopted on 31 August 1997 at the 1st International Federation of Medical Students'Associations Training Workshop on Human Rights and Medicine (Kampala and Mbarara, Uganda, 23 August-1 September 1997)
<http://www.istitutodirittiuomo.net/miscellaneous.html>

Declaration in Defense of Cloning and the Integrity of Scientific Research. Signed by Humanist Laureates of the International Academy of Humanism (1997)
<http://www.istitutodirittiuomo.net/miscellaneous.html>

Deontology and Good Practices in Epidemiology. Recommendations of the Association of French-speaking Epidemiologists (ADELF) (1998)
www.efgcp.org/webitems/international.pdf

The Barcelona Declaration on Policy Proposals to the European Commission on Basic Ethical Principles in Bioethics and Biolaw (adopted in November 1998 by Partners in the BIOMED II Project)
<http://www.ruhr-uni-bochum.de/zme/Barcelona.htm>

Declaration on Human Cloning. Adopted by the participants at the Journ.es Internationales de Bioethique (Yaound, Cameroon, 8-10 March 1999)
<http://www.istitutodirittiuomo.net/miscellaneous.html>

United States

North American Regional Committee Human Genome Diversity Project. Model Ethical Protocol for Collecting DNA Samples <http://www.stanford.edu/group/morrinst/hgdp/protocol.html>

US Food and Drug Administration. FDA Regulations Relating to Good Clinical Practice and Clinical Trials
<http://www.fda.gov/oc/gcp/regulations.html>

US Department of Health and Human Services. Federal Regulations for the Protection of Human Subjects
<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.htm>

US National Advisory Committee
http://www.bioethics.gov/reports/past_commissions/index.html

National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research: Research on the Fetus (1975); Research Involving Prisoners (1976); Research Involving Children (1977); Psychosurgery: Report and Recommendations (March 1977); Disclosure of Research Information Under the Freedom of Information Act (1977); Research Involving Those Institutionalized as Mentally Infirm (1978); Ethical Guidelines for the Delivery of Health Services by DHEW (1978); Institutional Review Boards (1978); Implications of Advances in Biomedical and Behavioral Research (1978); The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1979)

President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research: Defining Death (1981); Protecting Human Subjects (1981); Whistle blowing in Biomedical Research (1981); IRB Guidebook (1981); Compensating for Research Injuries (1982); Splicing Life: The Social and Ethical Issues of Genetic Engineering with Human Beings; Making Health Care Decisions (1982-83); Deciding to Forego Life-Sustaining Treatment (1983); Screening and Counseling for Genetic Conditions: The Ethical, Social, and Legal Implications of Genetic Screening, Counseling, and Education Programs (Feb 1983); Screening and Counseling for

Genetic Conditions: The Ethical, Social, and Legal Implications of Genetic Screening, Counseling, and Education Programs (Feb 1983); Securing Access to Health Care (1983)

Ethics Advisory Board (EAB): HEW Support of Research Involving Human In Vitro Fertilization and Embryo Transfer: Report and Conclusions (1979)

Human Embryo Research Panel (National Institutes of Health) (1994)

National Bioethics Advisory Commission (NBAC): Cloning Human Beings (1997); Research Involving Persons with Mental Disorders That May Affect Decision making Capacity (1999); Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance (2000); Ethical Issues in Human Stem Cell Research (2000); Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries (2001); Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants (2001)

President's Council on Bioethics: Human Cloning and Human Dignity: An Ethical Inquiry (2002); Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness (2003); Being Human: Readings from the President's Council on Bioethics (2003); Monitoring Stem Cell Research (2004); Reproduction and Responsibility: The Regulation of New Biotechnologies (2004); White Paper: Alternative Sources of Pluripotent Stem Cells (2005).

Advisory Committee on Human Radiation Experiments (1995).

NIH-DOE Joint Working Group on Ethical, Legal and Social Implications (ELSI) of Human Genome Research (1989)

Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos*

Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, Ginebra 2002.

Pauta 1

Justificación ética y validez científica de la investigación biomédica en seres humanos

La justificación ética de la investigación biomédica en seres humanos radica en la expectativa de descubrir nuevas formas de beneficiar la salud de las personas. La investigación puede justificarse éticamente sólo si se realiza de manera tal que respete y proteja a los sujetos de esa investigación, sea justa para ellos y moralmente aceptable en las comunidades en que se realiza. Además, como la investigación sin validez científica no es ética, pues expone a los sujetos de investigación a riesgos sin posibles beneficios, los investigadores y patrocinadores deben asegurar que los estudios propuestos en seres humanos estén de acuerdo con principios científicos generalmente aceptados y se basen en un conocimiento adecuado de la literatura científica pertinente.

Pauta 2

Comités de evaluación ética

Todas las propuestas para realizar investigación en seres humanos deben ser sometidas a uno o más comités de evaluación científica y de evaluación ética para examinar su mérito científico y aceptabilidad ética. Los comités de evaluación deben ser independientes del equipo de

investigación, y cualquier beneficio directo, financiero o material que ellos pudiesen obtener de la investigación, no debiera depender del resultado de la evaluación. El investigador debe obtener la aprobación o autorización antes de realizar la investigación. El comité de evaluación ética debiera realizar las revisiones adicionales que sean necesarias durante la investigación, incluyendo el seguimiento de su progreso.

Pauta 3

Evaluación ética de la investigación patrocinada externamente

La organización patrocinadora externa y los investigadores individuales debieran someter el protocolo de investigación para la evaluación ética y científica en el país de la organización patrocinadora. Los estándares éticos aplicados no debieran ser menos exigentes que los establecidos para la investigación realizada en ese país. Las autoridades de salud del país anfitrión y el comité de evaluación ética nacional o local debieran garantizar que la investigación propuesta corresponda a las necesidades y prioridades de salud del país anfitrión y que cumpla con los estándares éticos necesarios.

Pauta 4

Consentimiento informado individual

En toda investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmen-

* Selección extractada de la edición del Programa Regional de Bioética OPS/OMS, Santiago de Chile, 2003. No incluye los comentarios a cada una de las pautas ni otros materiales de la publicación original.

te calificado de acuerdo con el ordenamiento jurídico aplicable. La omisión del consentimiento informado debe considerarse inusual y excepcional y, en todos los casos, debe aprobarse por un comité de evaluación ética.

Pauta 5

Obtención del consentimiento informado: Información esencial para potenciales sujetos de investigación

Antes de solicitar el consentimiento de un individuo para participar en una investigación, el investigador debe proporcionar, verbalmente o en otra forma de comunicación que el individuo pueda entender, la siguiente información:

- 1) que se invita al individuo a participar en la investigación, las razones para considerarlo apropiado para ella y que la participación es voluntaria;
- 2) que el individuo es libre de negarse a participar y de retirarse de la investigación en cualquier momento sin sanción o pérdida de los beneficios a que tendría derecho;
- 3) cuál es el propósito de la investigación, los procedimientos que realizarán el investigador y el sujeto, y una explicación sobre cómo la investigación difiere de la atención médica de rutina;
- 4) en caso de ensayos controlados, la explicación de las características del diseño de la investigación (por ejemplo, aleatoriedad, doble ciego), y que no se informará al sujeto del tratamiento asignado hasta que el estudio se haya completado y el experimento a ciegas haya perdido tal carácter;
- 5) cuál es la duración esperada de la participación del individuo (incluyendo número y duración de visitas al centro de investigación y el tiempo total involucrado) y la posibilidad de terminar antes el ensayo o la participación del individuo en éste;
- 6) si se proporcionará dinero u otras formas de bienes materiales si se por la participación del individuo, con indicación de su clase y cuantía;
- 7) que después de completar el estudio se in-

formará a los sujetos de los hallazgos de la investigación en general, y a los sujetos individuales de cualquier descubrimiento relacionado con su estado particular de salud;

- 8) que los sujetos tienen derecho a acceder a sus datos si lo solicitan, incluso si estos datos carecen de utilidad clínica inmediata (a menos que el comité de evaluación ética haya aprobado no revelar datos temporal o permanentemente, en cuyo caso el sujeto debiera ser informado de las razones);
- 9) cualquier incomodidad, dolor, riesgo o inconveniente previsible para el individuo (u otros), asociado con su participación en la investigación, incluyendo riesgos para la salud o bienestar de su pareja o cónyuge;
- 10) qué beneficios directos se espera para los sujetos que participan en la investigación, en caso de haberlos;
- 11) qué beneficios se espera de la investigación para la comunidad o sociedad en general, o su contribución al conocimiento científico;
- 12) si cualquier producto o intervención de efectividad y seguridad comprobadas por la investigación estará a disposición de los sujetos después de haber completado su participación en la investigación, cuándo y cómo estará disponible, y si se espera que paguen por él;
- 13) cualquier intervención o tratamiento alternativo actualmente disponible;
- 14) qué medidas se tomarán para asegurar el respeto a la privacidad de los sujetos y a la confidencialidad de los registros en los que se identifica a los sujetos;
- 15) cuáles son los límites, legales o de otro tipo, a la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad y las posibles consecuencias del quebrantamiento de ésta;
- 16) cuáles son las normas relativas al uso de los resultados de pruebas genéticas e información genética familiar, y las precauciones tomadas para prevenir la revelación de los resultados de las pruebas genéticas de un sujeto a parientes inmediatos o a otros (por ejemplo, compañías de seguro o empleadores) sin el consentimiento del sujeto;

- 17) cuáles son los patrocinadores de la investigación, la afiliación institucional de los investigadores y la naturaleza y fuentes de financiamiento para la investigación;
- 18) cuáles son los posibles usos investigativos, directos o secundarios, de los registros médicos del sujeto y de las muestras biológicas tomadas en el curso de la atención médica;
- 19) si se planea destruir las muestras biológicas recolectadas cuando termine la investigación y, de no ser así, los detalles sobre su almacenamiento (dónde, cómo, por cuánto tiempo y su disposición final) y posible uso futuro, y que los sujetos tienen el derecho a decidir sobre ese uso futuro, a hacer destruir el material y a negarse al almacenamiento;
- 20) si pueden desarrollarse productos comerciales a partir de muestras biológicas y si el participante recibirá beneficios monetarios o de otra índole por el desarrollo de aquéllos;
- 21) si el investigador está actuando sólo como investigador o como investigador y médico del sujeto;
- 22) qué grado de responsabilidad tiene el investigador de proporcionar servicios médicos al participante;
- 23) que se proporcionará tratamiento sin costo para tipos especificados de daños relacionados con la investigación o para complicaciones asociadas, la naturaleza y duración de esta atención, el nombre de la organización o individuo que proporcionará el tratamiento y si existe alguna incertidumbre sobre su financiamiento;
- 24) si se compensará al sujeto, a su familia o a sus dependientes en caso de discapacidad o muerte como resultado de estos daños y a través de qué mecanismo y organización se hará (o, cuando corresponda, que no habrá lugar a compensación);
- 25) si el derecho a compensación está garantizado, legalmente o no, en el país en el que se invita al potencial sujeto a participar en la investigación;
- 26) que un comité de evaluación ética ha apro-

bado o autorizado el protocolo de investigación.

Pauta 6

Obtención de consentimiento informado: Obligaciones de patrocinadores e investigadores

Los patrocinadores e investigadores tienen el deber de:

- abstenerse de engaño injustificado, influencia indebida o intimidación;
- solicitar el consentimiento sólo después de comprobar que el potencial sujeto tiene adecuada comprensión de los hechos relevantes y las consecuencias de su participación, y ha tenido suficiente oportunidad de considerarla;
- obtener de cada potencial sujeto, por regla general, un formulario firmado como evidencia de su consentimiento informado; los investigadores debieran justificar cualquier excepción a esta regla general y obtener la aprobación de un comité de evaluación ética;
- renovar el consentimiento informado de cada sujeto si se producen cambios significativos en las condiciones o procedimientos de la investigación o si aparece nueva información que podría afectar la voluntad de los sujetos de continuar participando, y
- renovar el consentimiento informado de cada sujeto en estudios longitudinales de larga duración a intervalos predeterminados, incluso si no se producen cambios en el diseño u objetivos de la investigación.

Pauta 7

Incentivos para participar en una investigación

Se puede reembolsar a los sujetos ganancias no percibidas, costos de viaje y otros gastos en que hubieren incurrido al tomar parte en un estudio; pueden, asimismo, recibir servicios médicos gratuitos. Se puede también pagar o compensar a los sujetos por los inconvenientes sufridos y el tiempo empleado, particular-

mente a aquéllos que no reciben beneficio directo de la investigación. Sin embargo, los pagos no debieran ser tan elevados o los servicios médicos tan amplios como para inducir a los potenciales sujetos a consentir participar en la investigación en forma poco racional (“incentivo indebido”). Todos los pagos, reembolsos y servicios médicos proporcionados a los sujetos deben haber sido aprobados por un comité de evaluación ética.

Pauta 8

Beneficios y riesgos de participar en un estudio

En toda investigación biomédica en sujetos humanos, el investigador debe garantizar que los beneficios potenciales y los riesgos estén razonablemente balanceados y que los riesgos hayan sido minimizados.

- Las intervenciones o procedimientos que incluyan la posibilidad de beneficio diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para el sujeto individual, a la luz de los riesgos y beneficios previstos, deben justificarse por la expectativa de que serán, al menos, tan ventajosas para él como cualquier otra alternativa disponible. Los riesgos de tales intervenciones o procedimientos ‘beneficiosos’ deben justificarse en relación con los beneficios esperados para el sujeto individual.
- Los riesgos de intervenciones sin posibilidad de beneficio diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para el individuo deben justificarse en relación con los beneficios anticipados para la sociedad (conocimiento generalizable). Los riesgos de tales intervenciones deben ser razonables en relación con la importancia del conocimiento que se espera obtener.

Pauta 9

Limitaciones especiales del riesgo cuando se investiga en individuos incapaces de dar consentimiento informado

Si existe una justificación ética y científica para

realizar una investigación con individuos incapaces de dar consentimiento informado, el riesgo de intervenciones propias de la investigación que no proporcionen la posibilidad de beneficio directo para el sujeto individual no debe ser mayor que el riesgo asociado a un examen médico o psicológico de rutina de tales personas. Puede permitirse incrementos leves o menores por encima de tal riesgo cuando exista una fundamentación científica o médica superior para tales incrementos y cuando un comité de evaluación ética los haya aprobado.

Pauta 10

Investigación en poblaciones y comunidades con recursos limitados

Antes de realizar una investigación en una población o comunidad con recursos limitados, el patrocinador y el investigador deben hacer todos los esfuerzos para garantizar que:

- la investigación responde a las necesidades de salud y prioridades de la población o comunidad en que se realizará, y
- cualquier intervención o producto desarrollado, o conocimiento generado, estará disponible razonablemente para beneficio de aquella población o comunidad.

Pauta 11

Elección del control en ensayos clínicos

Por regla general, los sujetos de investigación en el grupo control de un ensayo de diagnóstico, terapia o prevención, debieran recibir una intervención de efectividad comprobada. En algunas circunstancias, puede ser éticamente aceptable usar un control alternativo, tal como placebo o “ausencia de tratamiento”.

El placebo puede usarse:

- cuando no existe una intervención de efectividad comprobada;
- cuando la omisión de una intervención de efectividad comprobada expone a los sujetos, a lo sumo, a una molestia temporal o a un retraso en el alivio de los síntomas;

- cuando el uso de una intervención de efectividad comprobada como control no produciría resultados científicamente confiables y el uso de placebo no añadiría ningún riesgo de daño serio o irreversible para los sujetos.

Pauta 12

Distribución equitativa de cargas y beneficios en la selección de grupos de sujetos en la investigación

Los grupos o comunidades invitados a participar en una investigación debieran ser seleccionados de tal forma que las cargas y beneficios del estudio se distribuyan equitativamente. Debe justificarse la exclusión de grupos o comunidades que pudieran beneficiarse al participar en el estudio.

Pauta 13

Investigación en que participan personas vulnerables

Se requiere una justificación especial para invitar a individuos vulnerables a participar como sujetos de investigación. En el caso de ser seleccionados, los medios para proteger sus derechos y bienestar deben ser aplicados estrictamente.

Pauta 14

Investigación en que participan niños

Antes de realizar una investigación en la que participarán niños, el investigador debe garantizar que:

- la investigación no podría ser igualmente bien realizada con adultos;
- el propósito de la investigación es obtener conocimiento relevante sobre las necesidades de salud de los niños;
- el padre, madre o representante legal de cada niño ha autorizado su participación;
- el acuerdo (asentimiento) de cada niño se ha obtenido teniendo en cuenta sus capacidades, y

- la negativa de un niño a participar o continuar en la investigación será respetada.

Pauta 15

Investigación en que participan individuos cuyos trastornos mentales o conductuales los incapacitan para dar adecuadamente consentimiento informado

Antes de iniciar una investigación en individuos que por padecer trastornos mentales o conductuales son incapaces de dar adecuadamente consentimiento informado, el investigador debe garantizar que:

- tales personas no serán sujetos de una investigación que pueda ser igualmente bien realizada en personas cuya capacidad de dar consentimiento informado en forma adecuada no se encuentre menoscabada;
- el propósito de la investigación sea obtener un conocimiento relevante para las necesidades particulares de salud de personas con trastornos mentales o conductuales;
- se haya obtenido el consentimiento de cada sujeto de acuerdo con sus capacidades, y se haya respetado siempre la eventual negativa del potencial sujeto a participar en la investigación, a menos que, en circunstancias excepcionales, no hubiese alternativa médica razonable y la legislación local permitiese invalidar la objeción, y
- en aquellos casos en que los potenciales sujetos carezcan de la capacidad de consentir, se obtenga la autorización de un miembro responsable de la familia o de un representante legalmente autorizado de acuerdo con la legislación aplicable.

Pauta 16

Las mujeres como sujetos de investigación

Los investigadores, patrocinadores o comités de evaluación ética no debieran excluir de la investigación biomédica a mujeres en edad reproductiva. La posibilidad de embarazarse

durante el estudio no debiera, por sí misma, ser utilizada como razón para excluir o limitar su participación. Sin embargo, la discusión en profundidad sobre los riesgos para la mujer embarazada y el feto es prerequisite para que una mujer pueda tomar una decisión racional sobre su participación en un estudio clínico. En esta discusión, si la participación en la investigación pudiera ser riesgosa para un feto o una mujer si quedara ésta embarazada, los investigadores/patrocinadores debieran garantizar a la potencial sujeto una prueba de embarazo y acceso a métodos anticonceptivos efectivos antes de iniciar la investigación. Si por razones legales o religiosas tal acceso no es posible, los investigadores no debieran reclutar para tales investigaciones potencialmente riesgosas a mujeres que pudiesen embarazarse.

Pauta 17

Mujeres embarazadas como sujetos de investigación

Debiera entenderse que las mujeres embarazadas pueden participar en investigación biomédica. Los investigadores y comités de evaluación ética debieran garantizar que las potenciales sujetos embarazadas serán informadas adecuadamente de los riesgos y beneficios para ellas, sus embarazos, el feto, sus descendientes y su fecundidad.

La investigación en esta población debiera realizarse sólo si es relevante para las necesidades particulares de salud de una mujer embarazada o de su feto, o para las necesidades de salud de las mujeres embarazadas en general y, cuando corresponda, si está respaldada por pruebas confiables de experimentos en animales, particularmente sobre riesgos de teratogenia y mutagenia.

Pauta 18

Protección de la confidencialidad

El investigador debe establecer protecciones seguras de la confidencialidad de los datos de

investigación de los sujetos. Se debe informar a los sujetos de las limitaciones, legales o de otra índole, en la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad de los datos y las posibles consecuencias de su quebrantamiento.

Pauta 19

Derecho a tratamiento y compensación de sujetos perjudicados

Los investigadores debieran garantizar que los sujetos de investigación que sufran algún perjuicio como resultado de su participación en una investigación tengan derecho a tratamiento médico gratuito por tal perjuicio y a apoyo económico o de otro tipo que pueda compensarlos equitativamente por cualquier menoscabo, discapacidad o minusvalía resultante. En caso de muerte como resultado de su participación, sus dependientes tienen derecho a compensación. No debe pedirse a los sujetos renunciar al derecho a compensación.

Pauta 20

Fortalecimiento de la capacidad de evaluación ética y científica y de la investigación biomédica

Muchos países carecen de capacidad para evaluar o garantizar la calidad científica o la aceptabilidad ética de la investigación biomédica propuesta o realizada en sus jurisdicciones. En la investigación colaborativa patrocinada desde el exterior, los patrocinadores e investigadores tienen la obligación ética de garantizar que los proyectos de investigación biomédica de los cuales son responsables en tales países contribuyan efectivamente a la capacidad nacional o local para diseñar y realizar investigación biomédica, efectuar evaluación ética y científica y supervisar la investigación.

El desarrollo de capacidades puede incluir, pero no limitarse a, las siguientes actividades:

- establecimiento y fortalecimiento de procesos y comités de evaluación ética independientes y competentes;

- fortalecimiento de la capacidad de investigar;
- desarrollo de tecnologías apropiadas para la investigación en atención de salud y biomédica;
- entrenamiento de personal de investigación y atención de salud, y
- educación de la comunidad de la que se reclutan los sujetos de investigación.

Pauta 21

Obligación ética de los patrocinadores externos de proporcionar servicios para la atención de salud

Los patrocinadores externos tienen la obligación de garantizar la disponibilidad de:

- servicios para la atención de salud esenciales para la segura conducción de la investigación;
- tratamiento para los sujetos que sufran daño como consecuencia de las intervenciones en estudio, y
- servicios que sean parte necesaria del compromiso del patrocinador de realizar una intervención beneficiosa o poner razonablemente a disposición de la población o comunidad participante del proyecto el producto beneficioso desarrollado como resultado de la investigación.

Formulario para consentimiento informado. Organización Mundial de la Salud (OMS)

Comité de Evaluación Ética de la Investigación (CEI)

(El lenguaje usado en todo el formulario debería ser del nivel de un estudiante local de 6°/8° grado).

Notas para los investigadores:

1. Por favor considere que este formato ha sido desarrollado por el CEI para asistir al Investigador Principal en el diseño de los documentos de consentimiento informado (DCI) para el desarrollo y los requisitos propios de su estudio particular. **Debería usarse el logo de la institución colaboradora y no el de la OMS.**
2. No se preocupe por la longitud de este formato. Es largo sólo porque contiene guías y explicaciones que son para usted y que no debe incluir en los documentos de consentimiento informado que desarrollará y proporcionará a los participantes de su investigación.
3. En este formato:
 - Los paréntesis cuadrados indican donde debe insertarse información específica.
 - La escritura en negrita indica secciones o palabras que deberían incluirse.
 - Se usa escritura estándar para las explicaciones a los investigadores.
 - La escritura en cursiva se usa para proporcionar ejemplos.

Estos son sólo ejemplos.

Los investigadores deberían usar las palabras que proporcionen la mejor información acerca de su proyecto de investigación particular y que sea más apropiado para su población de estudio.

Formato

[Nombre del investigador principal]

[Documento de consentimiento informado para _____]

Nombre el grupo de individuos para quien se escribe este consentimiento. Es importante identificar a qué grupo se dirige este consentimiento en particular, ya que la investigación para un proyecto específico a menudo se realiza con grupos específicos de individuos como, por ejemplo, trabajadores de la salud, pacientes y padres de pacientes.

Ejemplo: Este Formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres que son atendidos en la clínica Z y que se les invita a participar en la investigación X.

[Nombre del investigador principal]

[Nombre de la organización]

[Nombre del patrocinador]

[Nombre de la propuesta y versión]

Este documento de consentimiento informado tiene dos partes:

- **Información (proporciona información sobre el estudio).**
- **Formulario de Consentimiento Informado (para firmar si esta de acuerdo en participar).**

Se le dará una copia del documento completo de consentimiento informado

PARTE I: Información

Introducción

Brevemente establezca quién es y explique que les invita a participar en la investigación que está haciendo. Informe que pueden hablar con alguien con quien se sientan cómodos acerca de la investigación y que pueden tomarse el tiempo que deseen para reflexionar si quieren participar o no. Asegure al participante que si no entiende algunas de las palabras o conceptos, tomarán el tiempo necesario para explicárselo según se avanza y que pueden hacer preguntas ahora o más tarde.

Ejemplo: Yo soy X, trabajo para el Instituto de Investigación Y. Estamos investigando sobre la enfermedad Z, que es muy común en este país. Le voy a dar información e invitarle a participar en esta investigación. No tiene que decidir hoy si participar o no en esta investigación. Antes de decidirse, puede hablar con alguien con que se sienta cómodo sobre la investigación.

Puede que haya algunas palabras que no entienda. Por favor, deténgame según le informo para darme tiempo a explicarle. Si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme a mí, al doctor que investiga o a miembros del equipo.

Propósito

Explique en términos habituales el por qué de su investigación. El lenguaje que emplee debería clarificar y no confundir. Use términos locales y simplificados para la enfermedad, por ejemplo: use el nombre local de la enfermedad en vez de malaria, y mosquito en vez de anopheles; diga: “los mosquitos ayudan a expandir la enfermedad” en vez de: “los vectores son mosquitos”. Evite usar términos como patogénesis, indicadores, determinantes, equitativo, etc. Existen guías en Internet que ayudan a encontrar sustitutos para palabras exclusivamente científicas o propias de profesiones.

[SU ENCABEZADO INSTITUCIONAL]

Por favor no entregue formularios de consentimiento con encabezamiento de la OMS

Ejemplo: La malaria es una de las enfermedades más comunes y peligrosas de esta región. Los medicamentos que se usan actualmente para ayudar a las personas con malaria no son tan buenos como nos gustaría que fueran. De hecho, sólo se sanan 40 de cada 100 personas a las que se les da el medicamento XYZ. Existe un nuevo fármaco que puede funcionar mejor. La razón por la que hacemos este estudio es averiguar si el nuevo fármaco ABX es mejor que XYZ, actualmente en uso.

Tipo de intervención de investigación

Brevemente, establezca el tipo de intervención que se usará. Se extenderá sobre ésta luego en la sección de procedimientos, pero puede ayudar y ser menos confuso para el participante si conoce desde el comienzo si, por ejemplo, la investigación se relaciona con una vacuna, una entrevista, una biopsia o una serie de pinchazos en el dedo.

Ejemplo: Esta investigación incluirá una única inyección en su brazo así como cuatro visitas de seguimiento en la clínica.

Selección de participantes

Establezca por qué se ha elegido a este participante para esta investigación. Las personas se preguntan por qué son elegidas para participar y pueden asustarse, confundirse o preocuparse.

Ejemplo: Estamos invitando a todos los adultos con malaria que son atendidos en la clínica Z para participar en la investigación sobre un nuevo fármaco para esta enfermedad.

Participación voluntaria

Indique claramente que pueden elegir participar o no hacerlo. Establezca, solamente si es aplicable, que de todos modos recibirán todos los servicios que generalmente reciben, ya sea que participen o no. Esto puede repetirse y

ampliarse más tarde también en el formulario. Es importante establecer claramente al comienzo que la participación es voluntaria, de manera que el resto de la información se escuche dentro de este contexto.

Ejemplo: Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar como si no, continuarán todos los servicios que reciba en esta clínica y nada variará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Incluya la siguiente sección sólo si el protocolo es para un ensayo clínico:

Información sobre el fármaco en ensayo [Nombre del fármaco]

- 1) Comunique la fase del ensayo y explique lo que eso significa. Explique al participante por qué compara o prueba los fármacos.
- 2) Proporcione tanta información como sea apropiada y entendible sobre el fármaco, tal como su fabricante o lugar de fabricación y las razones para su desarrollo.
- 3) Explique la experiencia anterior con este fármaco.
- 4) Explique comprensiblemente todos los efectos secundarios conocidos, la toxicidad del fármaco, así como los efectos adversos de todas las otras medicinas que se usan en el ensayo.

Ejemplo: El fármaco que estamos probando en esta investigación se denomina ABX. Se ha probado antes con personas que no tenían malaria, pero que viven en áreas donde esta enfermedad es común. Ahora queremos probar este fármaco en personas que tienen malaria. A esta segunda investigación se la denomina "fase 2" de un ensayo.

La compañía C fabrica el fármaco ABX. Debe saber que tiene algunos efectos secundarios. Uno de los efectos o problemas consiste en que puede sentirse cansado durante el primer día después de haber recibido el fármaco. También, el 20% de las personas que prueban el fármaco en inves-

tigación experimentan hinchazón temporal donde la inyección penetra la piel. No sabemos de otros problemas o riesgos.

Algunos de los participantes en la investigación no recibirán el fármaco que estamos probando. En vez de ello, recibirán XYZ, el fármaco más comúnmente usado en esta región para tratar la malaria. No existe riesgo o problemas conocidos asociados con este fármaco. Sin embargo, no cura la malaria tan a menudo como nos gustaría.

Procedimientos y protocolo

Describa o explique paso por paso los procedimientos exactos que se usarán, las pruebas que se harán y todos los medicamentos que se entregarán. Explique desde el principio qué significan los procedimientos que no sean conocidos (placebo, aleatorización, biopsia, etc.). Indique qué procedimientos son rutinarios y si son experimentales o de investigación. Los participantes deben saber qué esperar y qué se espera de ellos.

Use lenguaje directo, no condicional. Escriba: "le pediremos..." en vez de "nos gustaría pedirle ...".

En este formato, esta sección ha sido dividida en dos: primero, una explicación de los procedimientos que no son conocidos, y, segundo, una descripción del proceso.

A. Procedimientos desconocidos

Se incluirá esta sección si existen procedimientos desconocidos para el participante.

Si el protocolo es para un ensayo clínico:

- 1) Cuando haya aleatorización y muestreo ciego, se debe explicar a los participantes qué significa y cuál es la probabilidad que tienen de recibir un fármaco u otro (por ejemplo, probabilidad uno de cuatro de recibir el fármaco en prueba).

Ejemplo: Necesitamos comparar los dos fármacos, porque no sabemos si el nuevo fármaco contra la malaria es mejor que el actualmente disponible para tratarla. Para hacer esto, pondremos

a los participantes en dos grupos. Los grupos son seleccionados por azar, al igual como lanzar una moneda al aire.

A los participantes de un grupo se les dará el fármaco en prueba mientras que a los participantes del otro grupo se les dará el fármaco actualmente en uso para la malaria. Es importante que ni nosotros ni usted sepamos cuál de los dos fármacos se le está dando. Esta información estará en nuestros archivos, pero no miraremos estos archivos hasta que esté terminada la investigación. Esta es la mejor manera que tenemos para hacer una prueba sin que nos influya lo que pensamos o esperamos que suceda. Entonces compararemos cuál de los dos fármacos da mejores resultados.

Los trabajadores de la salud le estarán observando cuidadosamente, y también a los otros participantes, durante el estudio. Si llega a preocuparnos lo que el fármaco provoca, averiguaremos cuál está recibiendo y haremos cambios. Si existe algo que le preocupe o que le moleste sobre la investigación, por favor hable conmigo o con alguno de los otros investigadores.

- 2) Cuando se emplee un fármaco inactivo o placebo, es importante asegurarse de que el participante entienda lo que es un placebo o lo que significa usar un fármaco inactivo.

Ejemplo: Un placebo o una medicina inactiva: se asemeja a una medicina real pero no lo es. Se trata de una medicina falsa o se pretende que es una medicina. No tiene efecto sobre la persona porque no hay realmente una medicina en ello. En algunas ocasiones, cuando queremos saber si una nueva medicina funciona, le proporcionamos a algunas personas la nueva medicina y a otras la pretendida o falsa. Para que la investigación sea válida es importante que usted no sepa si ha recibido la medicina real o la pretendida. Esta es una de las mejores maneras que tenemos de saber lo que la medicina que estamos probando es capaz de hacer.

- 3) Cuando necesite una medicina tipo rescate, proporcione entonces información so-

bre la medicina o tratamiento rescate tal como es y el criterio para su uso. Por ejemplo, en ensayos sobre el dolor. Si el fármaco en prueba no controla el dolor, entonces se podría usar morfina intravenosa como medicina rescate.

Ejemplo: Si encontramos que la medicina que se está usando no tiene el efecto deseado, o no tiene el alcance que deseáramos, usaremos lo que se denomina una "medicina rescate". La medicina que usaremos se denomina QRS y se ha probado que controla el dolor. Si usted encuentra que el fármaco que estamos probando no detiene su dolor y resulta muy incómodo para usted, podemos usar la medicina rescate para que esté bien.

Si el protocolo es para una investigación clínica:

Primero, explique que existen estándares/pautas que se seguirán para el tratamiento de su condición. Segundo, si como parte de la investigación se extrae una biopsia, entonces explique si será tomada bajo anestesia local, sedación o anestesia general, y qué tipo de síntomas y efectos secundarios puede esperar el participante bajo cada categoría.

Ejemplo: Usted recibirá el tratamiento de su condición bajo pautas nacionales. Esto significa que recibirá (explique el tratamiento). Para confirmar la causa de su hinchazón se extraerá una pequeña muestra de su piel. Las pautas dicen que la muestra debe tomarse usando anestesia local, lo que significa que se le dará una inyección próxima al área donde se va a tomar la muestra. Esto dormirá el área de forma que no sienta ningún dolor cuando extraigamos la muestra.

Para cualquier estudio clínico (si es relevante):

Si se deben extraer muestras de sangre, explique cuántas veces y cuánta cantidad en un lenguaje que la persona entienda. Por ejemplo, puede ser inapropiado decirle a un miembro de una tribu que se le extraerá sangre en igual cantidad que un vaso de vino lleno, pero puede ser muy apropiado usar dibujos u otros apoyos para ilustrar el procedimiento si no le es familiar.

Si las muestras se usarán sólo para esta investigación, entonces mencione, explícitamente, que las muestras biológicas obtenidas durante este procedimiento de investigación serán usadas solamente para esta investigación y serán destruidas después de ____ años, cuando la investigación se haya completado. Si las muestras de sangre o cualquier otro material biológico humano será almacenado por una duración mayor que lo que dure la investigación, o es probable que se use para otro propósito diferente del mencionado en la propuesta de investigación, entonces proporcione información acerca de esto y obtenga consentimiento específicamente para tal almacenaje y uso en adición al consentimiento para participar en el estudio (ver la última sección).

Ejemplo: Extraeremos sangre de su brazo usando una aguja de jeringa. Cada vez sacaremos esta cantidad de sangre (muestre una cuchara, frasco u otro pequeño contenedor con una pequeña cantidad de agua). Al final de la investigación, en un año su muestra de sangre será eliminada.

B. Descripción del proceso

Describe al participante lo que sucederá paso por paso. Puede ayudarle a comprender si usa dibujos o apoyos para ilustrar mejor los procedimientos. Un pequeño frasco o contenedor con un poco de agua es una forma de mostrar cuanta sangre se sustraerá.

Ejemplo: Durante la investigación hará cinco visitas a la clínica.

- *En la primera visita se le sustraerá una pequeña cantidad de sangre con una jeringa, equivalente a una cucharilla de café. Se probará en esta sangre la presencia de sustancias que ayudan a su cuerpo a luchar contra infecciones. También le preguntaremos sobre su salud general y mediremos su altura y su peso.*
- *En la próxima visita, que será dos semanas más tarde, le preguntaremos de nuevo acerca de su salud y entonces se le dará o el fármaco en prueba o el que se usa actualmente contra la malaria. Como se explicó anteriormente, ni us-*

ted ni nosotros sabremos qué fármaco ha recibido: el que está en prueba o el falso.

- *Después de una semana, volverá a la clínica para una prueba de sangre.*

Duración

Incluye una explicación acerca de los compromisos de tiempo de la investigación para el participante, incluyendo tanto la duración de la investigación como el seguimiento, si es relevante.

Ejemplo: La investigación durará ____ (número de) días/o ____ (número de) meses en total. Durante ese tiempo, será necesario que venga a la clínica/hospital/consultorio ____ (número de) días, por ____ (número de) horas cada día. Nos gustaría tener un encuentro con usted tres meses después de su última visita a la clínica para un reconocimiento final.

En total, se le pedirá que venga cinco veces a la clínica en seis meses. Al finalizar los seis meses, se finalizará la investigación.

Efectos secundarios

Se debe informar a los potenciales participantes si existe algún efecto secundario conocido o anticipado y qué sucederá en el caso de que ocurra un efecto secundario o un evento inesperado.

Ejemplo: Como ya se mencionó, puede que este fármaco tenga algunos efectos no deseados. Puede que le haga sentirse cansado y le cause hinchazón temporal alrededor del lugar de inyección en su brazo. También es posible que cause problemas que no conocemos. Sin embargo, le haremos un seguimiento y mantendremos un registro de cualquier efecto no deseado o cualquier problema. Puede que usemos otras medicinas para disminuir los síntomas de los efectos secundarios o reacciones. O puede que dejemos de usar uno o más de los fármacos.

Si esto es necesario, lo discutiremos con usted y siempre se le consultará antes de continuar con el próximo paso.

Riesgos

Explique y describa cualquier riesgo posible o anticipado. Describa el nivel de cuidado que estará disponible en el caso de que ocurra un daño, quién lo proporcionará y quién pagará por ello. Un riesgo se puede definir como la posibilidad de que pueda ocurrir un daño. Proporcione suficiente información acerca de los riesgos, de forma que el participante pueda tomar una decisión informada.

Ejemplo: Al participar en esta investigación es posible que usted se exponga a un riesgo mayor que si no lo hiciera. Existe, por ejemplo, el riesgo de que no se mejore de su enfermedad y de que la nueva medicina no funcione incluso ni al nivel de la antigua. Sin embargo, si la medicina no funciona y su fiebre no baja en 48 horas, le daremos inyecciones de quinina que le bajarán la fiebre y hará que se sienta mejor.

Aunque la posibilidad de que esto suceda es muy baja, de todos modos debería estar atento a esta posibilidad. Trataremos de disminuir las posibilidades de que ocurra este hecho, pero si algo inesperado sucede le proporcionaremos _____.

Molestias

Explique y describa el tipo y origen de cualquier molestia anticipada además de los efectos secundarios y riesgos discutidos anteriormente.

Ejemplo: Al participar en esta investigación, es posible que experimente molestias como que controlemos varias veces su presión sanguínea o le pinchemos las venas.

Beneficios

Mencione sólo los que serán beneficios reales y no aquellos a que tienen derecho aunque no participen. Los beneficios pueden dividirse en recompensas para el individuo, para la comunidad en que el individuo reside, y para la sociedad entera como resultado de hallar una respuesta a la pregunta de investigación.

Ejemplo: Si usted participa en esta investigación, tendrá los siguientes beneficios: cualquier enfermedad en el intervalo será tratada sin costo. Si su hijo/a enferma durante este periodo, recibirá tratamiento sin costo. Puede que no haya beneficio para usted, pero es probable que su participación nos ayude a encontrar una respuesta a la pregunta de investigación. Puede que no haya beneficio para la sociedad en el presente estado de la investigación, pero es probable que generaciones futuras se beneficien.

Incentivos

Establezca claramente lo que proporcionará a los participantes por participar. La OMS no recomienda incentivos. Sin embargo, sí recomienda proporcionar el reembolso por gastos incurridos por participar en la investigación. Estos pueden incluir, por ejemplo, gastos de viajes y dinero por ganancias no percibidas debido a las visitas a los consultorios de salud. La cantidad debería determinarse en el contexto del país donde se realiza la investigación.

Ejemplo: Le daremos [cantidad de dinero] para pagar sus gastos de viaje a la clínica/aparcamiento y le daremos [cantidad] por pérdida de tiempo de trabajo. No se le dará ningún otro dinero o regalos por tomar parte en esta investigación.

Confidencialidad

Explique cómo el equipo de investigación mantendrá la confidencialidad de la información, especialmente aquella que, de otra forma, sólo sería conocida por el médico del participante, pero que ahora se hará disponible al equipo entero. A causa de que, a través de la investigación, se realiza algo fuera de lo ordinario, cualquier individuo que sea parte de la investigación puede ser identificado más fácilmente por miembros de la comunidad y, por tanto, es más probable que sea estigmatizado.

Ejemplo: Con esta investigación, se realiza algo fuera de lo ordinario en su comunidad. Es posible que si otros miembros de la comunidad saben que usted participa le hagan preguntas.

Nosotros no compartiremos la identidad de aquéllos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. La información que se recogerá durante la investigación acerca de usted será puesta fuera de alcance, y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre. Sólo los investigadores sabrán cuál es su número y se mantendrá la información encerrada en cabina con llave. No será compartida ni entregada a nadie excepto a [nombre quien tendrá acceso a la información, tal como patrocinadores de la investigación, Consejo DSMB, su médico, etc.].

Compartiendo los resultados

Cuando sea relevante, debiera comunicar su plan de compartir la información con los participantes. Si tiene un plan para compartir la información en algún momento, incluya los detalles. Usted debiera también informar al participante de que los hallazgos de la investigación serán compartidos más ampliamente, por ejemplo, mediante publicaciones y conferencias.

Ejemplo: El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Habrá pequeños encuentros con la comunidad y éstos se anunciarán. Después de estos encuentros, se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

Derecho a negarse o retirarse

Constituye una reconfirmación de que la participación es voluntaria e incluye el derecho a retirarse. Adapte esta sección para asegurarse de que se adecua al grupo del que se recaba consentimiento. El ejemplo que se usa es para un paciente en una clínica.

Ejemplo: Usted no tiene por qué participar en esta investigación si no desea hacerlo, y el negarse a participar no le afectará en ninguna forma que sea tratado en esta clínica. Usted todavía tendrá

todos los beneficios que de otra forma tendría en esta clínica. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que desee sin perder aquí sus derechos como paciente. Su tratamiento en esta clínica no será afectado en ninguna forma.

O

Usted no tiene por qué tomar parte en esta investigación si no desea hacerlo. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que quiera. Es su elección y todos sus derechos serán respetados.

Alternativas a la participación

Incluya esta sección sólo si el estudio incluye suministrar fármacos en investigación o el uso de nuevos procedimientos terapéuticos. Es importante explicar y describir el tratamiento estándar en uso.

Ejemplo: Si usted no desea tomar parte en la investigación, se le proporcionará el tratamiento estándar en uso disponible en el centro/instituto/hospital. A las personas que tienen malaria se les proporciona...

A quién contactar

Proporcione el nombre y los datos para contactar a alguien informado, accesible y que sea parte de la investigación (una persona local que pueda contactarse). Establezca también que la propuesta ha sido aprobada y cómo.

Ejemplo: Si tiene cualquier pregunta puede hacerla ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar a cualquiera de las siguientes personas: [nombre, dirección/número de teléfono/e-mail].

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por [nombre del comité de evaluación ética institucional local], que es un comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea averiguar más sobre este comité, contacte a [nombre, dirección, número de teléfono].

PARTE II: Formulario de consentimiento

Esta sección puede escribirse en primera persona. Debiera incluirse una breve información sobre la investigación seguida de una afirmación similar a la que está en negrita más adelante. Si el participante es analfabeto, pero da un consentimiento oral, debe firmar un testigo. Un investigador, o la persona que realiza el consentimiento informado, debe firmar cada consentimiento. A raíz de que el formulario es parte integral del consentimiento informado y no un documento en sí mismo, la constitución o diseño del formulario debiera reflejar esto.

Ejemplo: He sido invitado a participar en la investigación de un nuevo fármaco contra la malaria. Entiendo que recibiré una inyección y debo realizar cinco visitas de seguimiento. He sido informado de que los riesgos son mínimos y pueden incluir sólo _____. Sé que es posible que no haya beneficios para mi persona y que no se me recompensará más que los gastos de viaje. Se me ha proporcionado el nombre y la dirección de un investigador que puede ser fácilmente contactado.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante _____

Firma del Participante _____

Fecha _____

Día/mes/año

Si es analfabeto

Debe firmar un testigo que sepa leer y escribir (si es posible, esta persona debiera ser seleccionada por el participante y no debiera tener conexión con el equipo de investigación). Los participantes analfabetos debieran incluir también su huella dactilar.

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo _____
y huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____

Día/mes/año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador _____

Firma del investigador _____

Fecha _____

Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado ____ (iniciales del investigador/ asistente).

Selección de instituciones relevantes en el campo de la ética de la investigación científica*

ALEMANIA

Akademie für Ethik in der Medizin

Institut für Geschichte der Medizin
Humboldtallee 36
D-37073 Goettingen
Tel: +49-551-399680
FAX: +49-551-393996
<http://www.aem-online.de/main.htm>
Email: simon@aem-online.de

Center for Ethics in the Sciences and the Humanities (Interfakultäres Zentrum für Ethik in den Wissenschaften) (IZEW)

University of Tübingen (Eberhard-Karls-Universität Tübingen)
Wilhelmstr. 19
D-72074 Tuebingen
Tel: +49-7071-29-77985
FAX: +49-7071-29-5255
<http://www.izew.uni-tuebingen.de/>
Email: izew.dokumentation@uni-tuebingen.de

Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin (DGRM) (German Society for Legal Medicine)

Frauenlobstrasse 7a
80337 Munchen
<http://www.dgrm.de/>
Email: dgrm@uni.muenster.de

Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften / German Reference Centre for Ethics in the Life Sciences (DRZE)

Niebuhrstrasse 53
D-53113 Bonn

Tel: +49-228-731930
FAX: +49-228-731940
<http://www.drze.de/>
Email: info@drze.de

German National Ethics Council (Nationaler Ethikrat)

Geschäftsstelle des Nationalen Ethikrates
Sitz: Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften
Jägerstrasse 22/23
Berlin, 10117
Tel: +49-30-203-70-242
FAX: +49-30-203-70-252
<http://www.ethikrat.org/>
Email: kontakt@ethikrat.org

Zentrum für medizinische Ethik

Ruhr Universität Bochum
Universitätsstr. 150 Gebäude GA, Ebene 3
Zimmer 53
D-44780 Bochum
Tel: +49 (0) 234-32-22749; +49-234-32-22750
FAX: +49-234-3214-598
Email: Med.Ethics@ruhr-uni-bochum.de

ARGENTINA

Asociación Argentina de Bioética

Calle 25 de mayo 2855, 3° Piso (Facultad de Derecho)
(7600) . Mar del Plata.
<http://www.aabioetica.org/>
Email: hooftpf@infovia.com.ar

Bio&Sur - Red Regional de Comités de Ética en Salud

Email: redbiosur@yahoo.com.ar

* El registro de estas instituciones concluyó el 03 de marzo de 2006.

Centro de Investigación y Enseñanza

<http://www.bioetica.org>

Email: scypu@argenet.com.ar

Instituto de Bioética.

Pontificia Universidad Católica Argentina
Av. Alicia M. de Justo 1400 – Buenos Aires,
Argentina

Tel: (54 11) 4338-0634

Fax: (54 11) 4349-0284

[http://www2.uca.edu.ar/esp/sec-bioetica/
index.php](http://www2.uca.edu.ar/esp/sec-bioetica/index.php)

Email: bioetica@uca.edu.ar

Instituto de Bioética y Humanidades Médicas

La Plata (Provincia de Buenos Aires) 711160

<http://www.elabe.bioetica.org/>

elabe@satlink.com

Universidad Austral - Facultad de Derecho,

Departamento de Bioética

Email: feb@cas.austral.edu.ar

**Universidad Nacional de Cuyo- Facultad de
Ciencias Médicas**

Maestría en Bioética

Email: posgrado@fcm.uncu.edu.ar

Universidad Nacional de Lanús

Maestría en Ética Aplicada

Dir: Remedios de Escalada, Lanús,
Provincia de Buenos Aires

Universidad Nacional de Mar del Plata

Especialización en Bioética

<http://www.mdp.edu.ar>

AUSTRALIA**Australian Bioethics Association (ABA)**

Kokila De Silva, ABA Secretary c/o Research
Office (Bld E11A) Macquarie University
New South Wales 2109

Tel: +61-2-9850-7854

FAX: +61-2-9850-8799

<http://www.australasians-bioethics.org.au/>

Email: kdesilva@vc.mq.edu.au

Australian Health Ethics Committee

National Health and Medical Research

Council (NHMRC)

MDP 100 GPO Box 9848

Canberra, ACT 2601

Tel: +061-2-6289-9184

FAX: +061-2-6289-9197

<http://www7.health.gov.au/nhmrc/>

Email: exec.sec@nhmrc.gov.au

**Australian Institute of Ethics and the
Professions**

University of Queensland

St. John's College College Road

St. Lucia, Queensland 4067

Tel: +061-7-3842-6679

FAX: +061-7-3870-5124

<http://www.uq.edu.au/aiep/>

Email: h.munro@mailbox.uq.edu.au

Centre for Human Bioethics

Monash University

Clayton, Melbourne, Victoria 3800

Tel: +61-3-9905-4279

FAX: +061-3-9905-3279

<http://www.arts.monash.edu.au/bioethics/>

Email: Justin.Oakley@arts.monash.edu.au

Christian Centre for Bioethics

Sydney Adventist Hospital

185 Fox Valley Road, Level 2

Wahroonga, New South Wales 2076

Tel: 02-9487-9636; 02-9487-9638

FAX: 02-9487-9635

<http://www.sah.org.au/education.library.asp>

Email: library@sah.org.au

Health Issues Centre

Latrobe University

Level 5, Health Sciences 2

Melbourne, Victoria 3086

Tel: +061-03-9479-5827

FAX: +061-03-9479-5977

<http://www.healthissuescentre.org.au/>

Email: hic@latrobe.edu.au

John Plunkett Centre for Ethics in Health Care

Australian Catholic University

St. Vincent's Hospital, Victoria Street

Darlinghurst, New South Wales 2010

Tel: +061-02-8382-2869
FAX: +061-02-9361-0975
Email: plunkett@plunkett.edu.au

L. J. Goody Bioethics Centre
39 Jugan Street
Glendalough, Western Australia 6016
Tel: +061-8-9242-4066
FAX: +061-8-9242-4067
<http://www.ljgbc.perthcatholic.org.au/>
Email: ljgbc@perthcatholic.org.au

Queensland Bioethics Centre
PO Box 3343
South Brisbane, Q 4101
Tel: 61-7-3844-8708
FAX: 61-7-3844-8252
<http://www.bne.catholic.net.au/qbc/index.php>
Email: qbc@mater.org.au

Southern Cross Bioethics Institute
336 Marion Road P.O. Box 206
North Plympton, South Adelaide 5038
Tel: +061-8-8297-0022
FAX: +061-8-8371-1391
Email: sewing@bioethics.org.au

AUSTRIA

Austrian Commission on Bioethics
Bundeskansleramt
Hohenstaufengasse 3
1010 Vienna
Tel: +43-1-53115-4319
FAX: +43-1-53115-4307
Email: robert.gmeiner@bka.gv.at;
gabriela.schwehla@bka.gv.at

BÉLGICA

Centre de Recherches Interdisciplinaires en Bioéthique (CRIB)
Université Libre de Bruxelles Faculté de Philosophie et Lettres Philosophie (Unité ULB026)
CP 175/01, avenue F.D. Roosevelt 50
1050 Bruxelles
Tel: +32-2-650-2343
FAX: +32-2-650-3647
<http://www.ulb.ac.be/rech/inventaire/unites/>

ULB026.html
Email: crib@ulb.ac.be

Centrum vor Bio-Medische Ethiek en Recht / Centre for Biomedical Ethics and Law
Katholieke Universiteit Leuven Faculteit der Geneeskunde
Kapucijnenvoer 35
3000 Leuven
Tel: +32-16-336951, Secretariaat
FAX: +32-16-336952
<http://www.kuleuven.ac.be/cbmer/>

Comité Consultatif de Bioéthique de Belgique
C.A.E. - Batiment Vesale - 4ème etage - Bur.
416 c/o Mme. Monique Bosson Bd.
Pacheco 19 bre 5
1010 Bruxelles
Tel: +32-2-210-46-25
FAX: +32-2-210-42-27
<http://www.health.fgov.be/bioeth/>
Email: bioeth-info@health.fgov.be;
Monique.Bosson@health.fgov.be

Committee on Medical Ethics
European Medical Students Association
(EMSA) Permanent Office c/o CPME
Standing Committee of European Doctors
Rue de Chateau 57
1050 Brussels
Tel: +32-2-73-80-316
Email: ethics@emsa-europe.org

European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE)
European Commission
Brey 10/128
B-1049 Brussels
Tel: 32-2-295-45-47
FAX: 32-2-299-45-65
Email: gopa-ethics-group@cec.eu.int;
Christiane.Bardoux@cec.eu.int

BOLIVIA

Centro de Bioética. Universidad Católica Boliviana San Pablo
Av. Gral. Galindo esq. Av. América #5381

Tel: 4293100, 4118426-30
FAX: 4291145
<http://www.ucbcb.edu.bo/>

Comité Nacional de Bioética de Bolivia

Tel: (591-2) 2204117 int 15
Email: bioetica@colmedlp.org

BRASIL

Centro Universitário São Camilo

Av. Nazaré, 1501 - Bairro Ipiranga
São Paulo - SP Cep: 04263-200
Tel: (11) 272.6077
Fax: (11) 215.2361
<http://www.scamilo.br>
Email: reitoria@scamilo.edu.br

Comissão de Bioética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

Informações: (11) 3069-6431; (11) 3085.4263
Fax (11) 3069.6492
Email: comissao.bioetica@hcnet.usp.br

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)

Ministério da Saúde - Esplanada dos Ministérios Bl. G Ed.
Anexo Ala B Sls. 136 a 147 Brasília – DF
Cep: 70058-900
Tel: (61) 315-2951
Telefax: (61) 226-6453
Email: conep@saude.gov.br

Instituto de Bioética, Derechos Humanos y Género

Caixa Postal 8011
70.673-970 Brasília-DF Brasil
Tel/Fax: 55 61 343 1731
<http://www.anis.org.br>

Instituto de filosofia e ciencias humanas

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
UFRGS Campus do Vale Avenue Bento Gonçalves, 9500 Caixa Postal 15.055 Agronomia 91501-970 - Porto Alegre - RS

Telephone: +55-51-3316-6616
FAX: +55-51-3316-6616
<http://www.ufrgs.br/ppgfil/>
Email: ppgfilo@ifch.ufrgs.br

Instituto Oscar Freire

Rua Teodoro Sampaio, 115, Bairro Pinheiros São Paulo - SP
Cep: 05405-000
Tel: (11) 3085-9677
<http://www.usp.br/fm/medleg/index.html>
Email: mls@iof.fm.usp.br

Núcleo de Bioética da Universidade Estadual de Londrina (UEL) - Paraná

Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná
Av. Robert Kock, 60 -Vila Operária
Londrina - PR
CEP 86038- 440
Tel/fax : (43) 3377495
<http://www.uel.br/uel/home/pt/portal.html>
Email: hurnp@uel.br

Núcleo de Estudos em Bioética da Pontifícia Universidade Católica (PUC) - Porto Alegre, RS. Faculdade de Medicina da PUC-RS

Avenida Ipiranga, 6681 Porto Alegre - RS
Cep: 90619-900
Email: pediatria@puers.br

Núcleo de Ética Aplicada e Bioética, do Departamento de Ciências Sociais da Escola Nacional de Saúde Pública - ENSP/ Fiocruz

Rua Leopoldo de Bulhões, 1480 - 9 andar, sala 914, Manguinhos
Rio de Janeiro - RJ
Cep: 21041-210
Tel: (21) 2598.2646
Email: roland@ensp.fiocruz.br

Núcleo Interinstitucional de Bioética

Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Rua Ramiro Barcellos, 2350, sala 2227f
Porto Alegre - RS Cep: 90035-003

<http://www.bioetica.ufrgs.br>
Email: goldim@orion.ufrgs.br

Sociedade Brasileira de Bioética
Caixa Postal 0459 Brasília – DF
Cep: 70910-900
Tel: (61) 307-3229/ 61-307-2121
Fax: (61) 307-3946
<http://www.sbbioetica.org.br/>
Email: sbbioetica@sbbioetica.org.br

**Universidade de Brasília/Campus
Universitário Darcy Ribeiro**
Cep: 70919-970
Tel: (61) 307-2113
Fax: (61) 307-3946
Email: bioetica@unb.br

CANADÁ

Biomedical Ethics Committee
The Royal College of Physicians and
Surgeons of Canada
774 Echo Drive
Ottawa, Ontario K1S 5N8
Tel: +1-613-730-6212
FAX: +1-613-730-8830
<http://rcpsc.medical.org/index.php?pass=1>
Email: jhickey@rcpsc.edu

Canadian Bioethics Society (CBS)
c/o Lydia Riddell, Corresponding Secretary
561 Rocky Ridge Bay NW
Calgary, Alberta T3G 4E7
Tel: +1-403-208-8027
<http://www.bioethics.ca/>
Email: lmriddell@shaw.ca

**Canadian Catholic Bioethics Institute/
Institut Canadien Catholique de
Bioéthique**
81 St. Mary Street
Toronto, Ontario M5S 1J4
Tel: +1-416-926-2335
FAX: +1-416-926-2336
<http://www.utoronto.ca/stmikes/bioethics/>
Email: bioethics.usmc@utoronto.ca

Center for Bioethics
Clinical Research Institute of Montreal
110 Pine Avenue West
Montreal, Quebec H2W 1R7
Tel: +1-514-987-5617
FAX: +1-514-987-5695
<http://www.ircm.qc.ca/bioethique/>
Email: royd@ircm.qc.ca

**Commission de l'éthique de la science et de
la technologie**
1200, route de l'Eglise, 3rd floor Suite 3.45
Sainte-Foy, Quebec G1V 4Z2
Tel: 418-528-0965
FAX: 418-646-0920
<http://www.ethique.gouv.qc.ca/>
Email: ethique@ethique.gouv.qc.ca

Department of Bioethics
The Hospital for Sick Children
555 University Avenue
Toronto, Ontario M5G 1X8
Tel: +1-416-813-5000
FAX: +1-416-813-4967
Email: micheline.cox@sickkids.ca

**DeVeber Institute for Bioethics and Social
Research**
3089 Bathurst Street, Suite 316
Toronto, Ontario M6A 2A4
Tel: +1-416-256-0555
FAX: +1-416-256-0611
<http://www.deveber.org/>
Email: bioethics@deveber.org

Groupe de recherche en Éthique Médicale
Université Laval Faculté de Philosophie
Bureau 644
Quebec City, Quebec G1K 7P4
Tel: +1-418-656-3793; +1-418-656-2244
FAX: +1-418-656-7267
<http://www.fp.ulaval.ca/fp/default.asp?bhcp=1>
Email: fp@fp.ulaval.ca

Health Law Institute
University of Alberta, Law Centre
Edmonton, Alberta T6G 2H5
Tel: +1-780-492-8343

FAX: +1-780-492-9575
<http://www.law.ualberta.ca/centres/hli/>
 Email: hli@law.ualberta.ca

**Institut de recherche en santé du Canada,
 IRSC (Canadian Institutes of Health
 Research, CIHR)**

410 Laurier Avenue W., 9th Floor Address
 Locator 4209A
 Ottawa, Ontario K1A 0W9
 Tel: 1-888-603-4178; 1-613-941-2672
 FAX: 1-613-954-1800
<http://www.cihr-irsc.gc.ca/index.html>
 Email: info@cihr-irsc.gc.ca

**Institut International de Recherche en
 Éthique Biomedicale (IIREB)**

Centre de recherche en droit public,
 Université de Montréal
 C.P.6128, Succursale Centre-Ville, 3101,
 chemin de la Tour
 Montréal, Québec H3C 3J7
 Tel: +1-514-343-2138
 FAX: +1-514-343-7508
<http://www.iireb.org/>
 Email: coord@iireb.org (Marie Angele
 Grimaud, L.L.D., Québec); ajoffrin@iireb.org
 (Amelie Joffrin, France)

John Dossetor Health Ethics Centre

University of Alberta
 5-16 University Extension Centre
 Edmonton, Alberta T6G 2T4
 Tel: +1-780-492-6676
 FAX: +1-780-492-0673
<http://www.ualberta.ca/BIOETHICS/>
 Email: Dossetor.Centre@ualberta.ca

Joint Centre for Bioethics

University of Toronto
 88 College Street
 Toronto, Ontario M5G 1L4
 Tel: +1-416-978-2709
 FAX: +1-416-978-1911
<http://www.utoronto.ca/jcb/home/main.htm>
 Email: jcb.info@utoronto.ca

McGill Centre for Medicine, Ethics and Law

Faculty of Law McGill University
 3644 Peel Street
 Montreal, Quebec H3A 1W9
 Tel: +1-514-398-6666
 FAX: +1-514-398-4659
<http://www.iireb.org/>
 Email: info.law@mcgill.ca

**National Council on Ethics in Human
 Research (NCEHR) Le Conseil National
 d'éthique en recherche chez l'humain
 (CNERH)**

774 Echo Drive
 Ottawa, Ontario K1S 5N8
 Tel: +1-613-730-6225
 FAX: +1-613-730-8251
<http://ncehr-cnerh.org/>
 Email: office@ncehr-cnerh.org

Programmes de bioéthique

Université de Montréal
 C.P. 6128, succursale Centre-ville
 Montréal, Québec H3C 3J7
 Tel: +1-514-343-7973; +1-514-343-7506
 FAX: +1-514-343-5738
<http://www.fes.umontreal.ca/bioethique/>
 Email: andree.duplantie@umontreal.ca;
odette.langlois@umontreal.ca

CHILE

**Centro de Bioética de la Pontificia
 Universidad Católica de Chile**

Av. Libertador B. O'Higgins 340
 Santiago de Chile
 Tel: 56-2-3543048
[http://escuela.med.puc.cl/deptos/Bioetica/](http://escuela.med.puc.cl/deptos/Bioetica/bioetica@med.puc.cl)
bioetica@med.puc.cl

**Centro de Bioética. Facultad de Medicina de
 la Universidad del Desarrollo**

Av. Vitacura 6082. Vitacura
 Santiago de Chile
 Tel: 56-2-2187735
<http://www.udd.cl/>
 Email: fredes@udd.cl

Centro de Ética. Universidad Alberto Hurtado

Almirante Barroso 6
Santiago de Chile
Tel: 56-2-6920200
Fax: 56-2-6920216
http://etica.uahurtado.cl/nuestro_centro/01contexto.htm
Email: tmifsud@uahurtado.cl

Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética (CIEB)

Diagonal Paraguay 265, Torre 15 of. 806
Santiago
Tel: 9782274
Fax: 9782254
<http://www.uchile.cl/bioetica/>
Email: c-bio@uchile.cl

Programa de Bioética. Universidad de Santiago de Chile.

Avenida Alameda Libertador Bernardo O'Higgins 3363. Estación Central.
Santiago de Chile
Tel: 682 5293
<http://www.fcm.usach.cl>
Email: ibarruet@usach.cl

Unidad de Bioética

Pan American Health Organization (PAHO)
World Health Organization (WHO)
Providencia 1017 - Piso 7 Santiago
Tel: +56-2-236-0330
FAX: +56-2-346-7219
<http://www.paho/bioetica>
Email: bioetica@chi.ops-oms.org;
lolasf@chi.ops-oms.org

CHINA**Chinese Medical Association**

Div. of International Medical Conventions
Foreign Relations Department
42 Dongsi Xidajie
Beijing, 100710
Tel: +86-10-65250394\65278803\65278804
FAX: +86-10-65123754
<http://www.chinamed.com.cn/>
Email: infor@chinamed.com.cn

Department of Medical Ethics

Beijing Medical University Peking
University Health Science Center Division
of Social Sciences and Humanities
38 Xueyuan Road, Haidian District
Beijing, 100083
<http://www.bjmu.edu.cn/200411/index.htm>

COLOMBIA**Asociación Nacional de Bioética. Colombiana.**

Transv 4ª N° 42-00 quinto piso
Email: analbe@hotmail.com

Centro de Bioética de la Universidad de la Sabana (Chía)

Email: bioetica@unisabanaedu.co

Instituto Colombiano de Estudios Bioéticos (ICEB)

Academia Nacional de Medicina de Colombia
Cra. 7 N° 69-05
Bogota
Tel: 571-3458890; +571-2128670
<http://anm.encolombia.com/iceb.htm>
Email: iceb_colombia@hotmail.com

Instituto de Bioética. Pontificia Universidad Javeriana

Transversal 4° N° 42-00 - Quinto Piso
Edificio José Rafael Arboleda (67)
Bogotá – Colombia
Tel: (571) 320 8 320 Extensión 4536
<http://www.javeriana.edu.co/bioetica/>
Email: bioetica@javeriana.edu.co

Instituto de Bioética Universidad El Bosque

Transv 9ª Bis N° 133-25 Tel 571 - 6252038
Bogotá

Red de Bioética. Universidad Nacional de Colombia

Edificio Manuel Ancízar
Tel: (091) 3165000 Ext. 16962
<http://www.unal.edu.co/bioetica/>
Email: redb_bog@unal.edu.co

COREA

Korean Bioethics Association (KBA)
Dept. of Medical Humanities and Social Sciences
University of Ulsan College of Medicine
Seoul 138-736
Tel: +82-2-3010-4291; +82-2-3010-4266
FAX: +82-2-477-4266
<http://www.koreabioethics.net/>
Email: ethics65@netsgo.com;
songsy63@hotmail.com

Seongsan Center for Biomedical Ethics in Korea

Tel: 02-744-3402
<http://www.bioethics.or.kr/>
Email: scbe@bioethics.or.kr

CUBA

Comité Nacional Cubano de Bioética
Academia de Ciencias de Cuba
Capitolio Nacional, Prado y San José,
Habana Vieja,
La Habana 12400, Cuba
Email: piedra@ceniai.inf.cu

DINAMARCA

Danish Council of Ethics
Ravnsborggade, 2-4
DK-2200 Copenhagen
Tel: +45-3537-5833
FAX: +45-3537-5755
<http://www.etiskraad.dk/sw293.asp>
Email: info@etiskraad.dk

ECUADOR

Grupo de Bioética - "PUSE"
Pontificia Universidad Católica de Ecuador.
Puse Quito.
5º Piso Av. 12 de Octubre y Av. Patria.
Edificio de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
<http://www.puce.edu.ec/>

Sociedad Ecuatoriana de Bioética
<http://www.bioetica.org.ec/modules/news/>

ESPAÑA

Instituto Borja de Bioética
Llaseres 30
c/. Santa Rosa, 39-57
Esplugues de Llobregat (Barcelona), 08950
Tel: +34-93-6006106
<http://www.ibbioetica.org/>
Email: bioetica@ibb.hsjdbcn.org

International Society of Bioethics
Sociedad Internacional de Bioética
Plaza del Humedal 3 (Edif. Gota de Leche)
33205 Gijón, Asturias
Tel: +34-98-534-81-85
FAX: +34-98-535-34-37
<http://www.sibi.org/>
Email: bioetica@sibi.org

ESTADOS UNIDOS

American Society for Bioethics and Humanities (ASBH)
4700 West Lake Street
Glenview, Illinois 60025-1485
Tel: +1-847-375-4745
FAX: +1-877-734-9385
<http://www.asbh.org/>
Email: info@asbh.org

Bioethics Institute
Loyola Marymount University
University Hall One LMU Drive, Suite 3700
Los Angeles, California 90045
Tel: +1-310-338-4205; +1-310-258-8621
FAX: +1-310-338-1947
Email: jwalter@lmu.edu

Bioethics Institute of New York Medical College
New York Medical College
101 Administration Building
Valhalla, New York 10595
Tel: +1-914-594-4060
<http://www.nymc.edu/FHP/institutes/Bioethics/mission.asp>

Bioethics Program
University of Miami

P.O. Box 016960 (M-825)
Miami, Florida 33101
Tel: +1-305-243-5723
FAX: +1-305-243-6416
http://www.miami.edu/ethics2/bioethics_program.htm
Email: ethics@miami.edu

Center for Bioethics and Culture

P.O. Box 20760
Oakland, California 94620
Tel: 1-510-594-9000
FAX: 1-510-594-9000
<http://www.thebc.org/>
Email: jennifer.lahl@thebc.org;
barbara.quigley@thebc.org

Center for Bioethics and Human Dignity

2065 Half Day Road
Bannockburn, Illinois 60015
Tel: +1-847-317-8180
FAX: +1-847-317-8101
<http://www.cbhd.org/>
Email: info@cbhd.org

Center for Biomedical Ethics

Stanford University Center for Biomedical Ethics
701 Welch Road, Building A, Suite 1105
Palo Alto, California 94304
Tel: +1-650-723-5760
FAX: +1-650-725-6131
<http://scbe.stanford.edu/>
Email: SCBE-info@med.stanford.edu

Center for Clinical Bioethics

Georgetown University Medical Center
Room 234 Building D 4000 Reservoir Rd., N.W.
Washington, District of Columbia 20007-2197
Tel: +1-202-687-8999
FAX: +1-202-687-8955
<http://clinicalbioethics.georgetown.edu/>
Email: patchelm@georgetown.edu

Center for Ethics

Emory University
Dental Building 1462 Clifton Road, NE
Atlanta, Georgia 30322
Tel: +1-404-727-4954

FAX: +1-404-727-7399
<http://www.ethics.emory.edu/>
Email: jfowler@emory.edu (James Fowler)
kkinlaw@emory.edu (Kathleen Kinlaw)

Center for Ethics and Advocacy in Healthcare

2001 Waukegan Road P.O. Box 525
Techy, Illinois 60082
Tel: +1-847-509-9130
<http://www.healthcare-ethics.org/>

Center for Ethics and Human Rights

American Nurses' Association
Suite 100 West, 600 Maryland Avenue, S.W.
Washington, District of Columbia 20024
Tel: +1-202-651-7000
FAX: +1-202-651-7001
<http://www.nursingworld.org/ethics/>

Center for Research on Ethics and Values

Azusa Pacific University
901 E. Alosta Ave. P.O. Box 7000
Azusa, California 91702-7000
Tel: +1-626-815-5363
FAX: +1-626-815-5336
<http://www.apu.edu/educabs/crev/>
Email: stanford@apu.edu

Council for Responsible Genetics (CRG)

5 Upland Road, Suite 3
Cambridge, Massachusetts 02140
Tel: +1-617-868-0870
FAX: +1-617-491-5344
<http://www.gene-watch.org/>
Email: crg@gene-watch.org

Department of Clinical Bioethics

National Institutes of Health
10 Center Drive, Bldg. 10, Room 1C118
Bethesda, Maryland 20892-1156
Tel: +1-301-496-2429
FAX: +1-301-496-0760
<http://www.bioethics.nih.gov/>
Email: bioethics@nih.gov

Division of Medical Ethics

Harvard University Medical School
641 Huntington Avenue

Boston, Massachusetts 02115
 Tel: +1-617-432-2570
 FAX: +1-617-432-2565
 Email: DME@hms.harvard.edu

Division of Medical Ethics and Humanities
 University of South Florida College of
 Medicine Department of Internal Medicine
 M.D.C. Box 19 12901 Bruce B. Downs Blvd.
 Tampa, Florida 33612-4799
 Tel: +1-813-974-5300
 FAX: +1-813-974-5460
<http://www.med.usf.edu/INTMED/ethics/>
 Email: rowalker@com1.med.usf.edu

**Division of Medical Humanities, Health
 Law and Ethics**
 Department of Community Medicine and
 Health Care University of Connecticut
 School of Medicine
 263 Farmington Avenue, MC 6325
 Farmington, Connecticut 06030-6325
 Tel: +1-860-679-5495
 FAX: +1-860-679-5464
<http://www.commed.uchc.edu/medicalhumanities/>
 Email: dpsmith@nso.uchc.edu

Ethical, Legal, and Social Issues
 U.S. Department of Energy Office of Science
 1000 Independence Avenue, SW
 Washington, District of Columbia 20585

Florida Bioethics Network (FBN)
 P.O. Box 016960 (M-825)
 Miami, Florida 33101
 Tel: +1-352-265-7204; +1-305-243-5723
<http://www.miami.edu/ethics/fbn/>
 Email: fbn@chfm.ufl.edu; ethics@miami.edu

Health Law Institute
 DePaul University College of Law
 25 East Jackson Blvd.
 Chicago, IL 60604-2287
 Tel: +1-312-362-8127
 FAX: +1-312-362-8248
 Email: mgoodwin@depaul.edu

**Human Genetics and Bioethics
 Educational Laboratory (HGABEL)**
 Ball State University Department of Biology
 2000 University Ave.
 Muncie, Indiana 47306
 Tel: +1-317-285-8840
 FAX: +1-317-285-1624
 Email: 01JRHendrix@BSUVC.BSU.Edu

**International Network on Feminist
 Approaches to Bioethics**
 Michigan State University Department of
 Philosophy c/o Hilde Nelson
 503 South Kedzie Hall
 Lansing, Michigan 48824-1032
 Tel: +1-517-353-3981
 Email: hlnelson@msu.edu

Kennedy Institute of Ethics
 Georgetown University
 Box 571212
 Washington, District of Columbia 20057-1212
 Tel: +1-202-687-8099
 FAX: +1-202-687-6770
<http://kennedyinstitute.georgetown.edu/index.htm>
 Email: kicourse@georgetown.edu

**National Center for Bioethics in Research
 and Health Care**
 Tuskegee University
 Drew Hall Room 106
 Tuskegee, Alabama 36088
 Tel: +1-334-724-4612
 FAX: +1-334-727-7221
<http://www.tuskegee.edu/Global/category.asp?C=35026>
 Email: bioethics@tuskegee.edu

Office for Human Research Protections
 U.S. Department of Health and Human Services
 200 Independence Avenue, S.W.
 Washington D.C. 20201
 Tel: 202-619-0257
<http://www.hhs.gov/ohrp>

Pan American Health Organization (PAHO)
 World Health Organization (WHO) Pan

American Sanitary Bureau Division of
Health and Human Development Program
on Bioethics
525 Twenty-third Street, N.W.
Washington, District of Columbia 20037
Tel: 202-974-3000
FAX: 202-974-3663
<http://www.paho.org/>
Email: webmaster@paho.org

Phoebe R. Berman Bioethics Institute
Johns Hopkins University
624 Broadway Hampton House 352
Baltimore, Maryland 21205-3018
Tel: +1-410-955-3018
FAX: +1-410-614-9567
<http://www.hopkinsmedicine.org/bioethics/>
Email: bioethics@jhsp.edu

President's Council on Bioethics
1801 Pennsylvania Avenue, NW, Suite 700
Washington, District of Columbia 20006
Tel: +1-202-296-4669
<http://www.bioethics.gov/>
Email: info@bioethics.gov

Program in Bioethics
Pacific School of Religion
1798 Scenic Avenue
Berkeley, California 94709-1323
Tel: +1-800-999-0528; +1-510-848-0528
<http://www.psr.edu/>
Email: psrinfo@psr.edu

**Program in Bioethics and Medical
Humanities**
University of South Florida College of
Medicine Department of Internal Medicine
M.D.C. Box 19 12901 Bruce B. Downs
Boulevard
Tampa, Florida 33612-4799
Tel: +1-813-974-4181
[http://hsc.usf.edu/medicine/
internalmedicine/bioethics/](http://hsc.usf.edu/medicine/internalmedicine/bioethics/)
Email: kzahn@hsc.usf.edu

**Program in Bioethics, Law and Medical
Professionalism (PBLMP)**

University of Florida College of Medicine
Department of Community Health and
Family Medicine
P.O. Box 100237
Gainesville, Florida 32610-0237
Tel: +1-352-273-5138
FAX: +1-352-273-5213
<http://www.chfm.ufl.edu/programs/blmp/>

The Hastings Center
Route 9-D 21 Malcolm Gordon Rd.
Garrison, New York 10524-5555
Tel: +1-845-424-4040
FAX: +1-845-424-4545
<http://www.thehastingscenter.org/>
Email: mail@thehastingscenter.org

The Hastings Center
Western Office
324 Holyoke Street
San Francisco, California 94134
Tel: +1-415-468-6459
<http://www.thehastingscenter.org/>
Email: mail@thehastingscenter.org

FILIPINAS

Bioethics Training Project
Curriculum Development and Intensive
Training in Research Ethics University of the
Philippines
2nd Floor Benton Hall P.O. Box 137
Diliman, Quezon City
Tel: +63-2-426-9593
FAX: +63-2-426-9590
<http://www.bioethics-training.org/>
Email: contact@bioethics-training.org;
bioethics-training@kssp.upd.edu.ph

**Philippine Council for Health Research
and Development (PCHRD)**
Department of Science and Technology
3F DOST Main Bldg., DOST Compound
Gen. Santos Ave., Bicutan
Tagig, Metro Manila
Tel: DL - (+632) 837-7534 to 37
FAX: TL - (+632) 8372071-82 local 2110 to 2117
<http://www.pchrd.dost.gov.ph/newpchr/>
Email: info@pchrd.dost.gov.ph

FINLANDIA

Biotekniiikan Neuvottelukunta (National Advisory Board for Biotechnology)
Finnish National Public Health Institute
Mannerheimintie 166
FIN-00300 Helsinki
Tel: +358-9-47441
FAX: +358-9-47448408
<http://www.biotekniiikkanevottelukunta.fi/>
Email: sihteeri@biotekniiikkanevottelukunta.fi

National Advisory Board on Research Ethics / Tutkimuseettinen Neuvottelukunta
Secretary General Salla Lotjonen
Mariankatu 5
FIN 00170 Helsinki
Tel: +358-9-228-69-234
FAX: +358-9-228-69-244
<http://pro.tsv.fi/tenk/>
Email: salla.lotjonen@tsv.fi

Nordic Committee on Bioethics
Nordisk kommitté for bioetik
c/o Secretary Helena von Troil Rikhard
Nymansvåg 9 B
00370 Helsingfors
Tel: +358-40-5449981
FAX: +358-9-68231811
<http://www.ncbio.org/>
Email: secretary@ncbio.org

FRANCIA

Centre de Documentation en Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé
Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)
71 rue Saint-Dominique
75007 Paris
Tel: +33-1-44-42-48-35/34
FAX: +33-1-44-42-48-41
<http://www.ccne-ethique.fr/francais/htm/present.htm>
Email: cdei@kb.inserm.fr

International Bioethics Committee
United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO)

7, Place de Fontenoy
75700 Paris
Tel: +33-1-45-68-38-14
FAX: +33-1-43-06-07-72

Le Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé
Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)
71, rue Saint-Dominique
75007 Paris
Tel: +33-01-44-42-48-52
FAX: +33-01-44-42-48-48
<http://www.ccne-ethique.fr/>
Email: contact@comite-ethique.fr

Steering Committee on Bioethics / Comité Directeur de Bioéthique (CDBI)
Council of Europe
Piece 2004
67006 Strasbourg Cedex
Tel: +33-0-3-88-41-24-38
<http://www.coe.int/>
Email: carlos.desola@coe.int

GRECIA

National Bioethics Commission
Evelpidon 47
113 62 Athens
Tel: +30-210-88-47-700
FAX: +30-210-88-47-701
<http://www.bioethics.gr/>
Email: secretariat@bioethics.gr;
T.Vidalis@bioethics.gr;
K.Manolakou@bioethics.gr

HUNGRÍA

Central and East European Association of Bioethics (CEEAB)
Pecs, Budai Nagy A. u. 16, 7624
Tel: (36 72) 516-690
FAX: (36 72) 516-690
Email: Chela@mail.matav.hu

INDIA

All India Association of Bioethics (AIBA)
No. 3, 8th Lane, 5th Cross Street, Indira Nagar

Chennai, 600 020
 FAX: +91-44-4910910
 Email: jazariah@unimad.ernet.in

FIAMC Bio-Medical Ethics Centre
(International Federation of Catholic
Medical Associations)
 St. Pius X College
 Aarey Road, Goregaon East
 Mumbai, 400 069
 Tel: +91-22-8747310; +91-22-8735583
<http://members.rediff.com/fbmec/>
 Email: fbmebio@bom3.vsnl.net.in

Forum for Medical Ethics Society
 310 Prabhu Darshan, 33, S. Sainik Nagar,
 Amboli, Andheri (W)
 Mumbai, 400 058
 Tel: +091-022-6250363

Indian Council of Medical Research (ICMR)
 V. Ramalingaswami Bhawan, Ansari Nagar
 P.O. Box No. 4911
 New Delhi, 110029
 Tel: 91-11-26588895, 91-11-26588980, 91-11-
 26589794, 91-11-26589336, 91-11-26588707
 FAX: 91-11-26588662
<http://icmr.nic.in/>
 Email: icmrhqds@sansad.nic.in

IRLANDA

Irish Council for Bioethics / Comhairle
Bitheitice na hEireann
 Academy House 19 Dawson Street
 Dublin 2
 Tel: +00-353-1-6611901
 FAX: +00353-1-6762346
<http://www.bioethics.ie/>
 Email: info@bioethics.ie

ISRAEL

Bioethics Advisory Committee
 Israel Academy of Sciences and Humanities
 c/o Department of Science Teaching, The
 Weizmann Institute of Science
 Rehovot 76100
 Tel: 972-08-9342101

FAX: 972-08-9343174
<http://www.academy.ac.il/bioethics/hebrew/index.html>
 Email: ilana.hopfeld@weizmann.ac.il

Center for Asian and International Bioethics
 Faculty of Health Sciences Ben Gurion
 University of the Negev
 Beer-Sheva
 Tel: 08-647-7413
 Email: yeruham@bgumail.bgu.ac.il

Dr. Falk Schlesinger Institute for Medical-
Halachic Research
 Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem
 12, Bayit Street, P.O. Box 3235
 Jerusalem 91031
 Tel: 972-2-655-5266
 FAX: 972-2-652-3295
<http://www.medethics.org.il/>
 Email: info@medethics.org.il

International Center for Health Law and Ethics
 University of Haifa Faculty of Law
 P.O.B. 6451 IBM Building, Offices Nos. 686-9
 HaCarmel Mountain, 31905
 Tel: +972-4-824-9532
 FAX: +972-4-828-8195
<http://medlaw.haifa.ac.il/>
 Email: siegal@research.haifa.ac.il (Dr. Gil Siegal)

Lord Immanuel Jakovovits Center of Jewish
Medical Ethics
 Ben-Gurion University of the Negev Faculty
 of Health Sciences
 Post Office Box 653
 Beer Sheva, 84105
 Tel: 08-647-7407
 Email: gshimon@bgumail.bgu.ac.il

World Association for Medical Law
 Steir Group Ltd. 28 Hayetzira Street
 Ramat Gan, 52521
 Tel: +972-3-751-6422; -6423; -6425; -6427
 FAX: +972-3-751-6635; +972-3-575-6395
<http://waml.haifa.ac.il/>
 Email: waml@research.haifa.ac.il

ITALIA

Comitato Nazionale per la Bioetica

Via Veneto, 56

00187 Rome

Tel: +39-06-48161490

FAX: +39-06-48161493

<http://www.palazzochigi.it/bioetica/>

Email: cnbioetica@palazzochigi.it

Consiglio Nazionale delle Ricerche

Piazzale Aldo Moro

7-00185 Roma

Tel: +39-06-49931

FAX: +39-06-4461954

<http://www.cnr.it/sitocnr/home.html>

Email: urp@urp.cnr.it

Fondazione Lanza

Via Dante, 55

Padova, 35139

Tel: +39-49-875-6788

FAX: +39-49-875-6788

<http://www.fondazioneanza.it/>

Email: info@fondazioneanza.it

Istituto Siciliano di Bioetica

Facolta Teologica di Sicilia

Piazza S. Domenico

95024 Acireale

Tel: +39-095-7631324

FAX: +39-095-7634931

<http://www.gte.it/isb/>

Email: salpriisb@mail.gte.it

National Bioethics Committee

Comitato Nazionale Italiano di Bioetica

Via Veneto, 56

00187 Roma

Tel: 0039-06-48161490

FAX: 0039-06-48161493

Email: cnbioetica@palazzochigi.it

JAPÓN

Asian Bioethics Association (ABA)

Hyakudai Sakamoto, Ph.D. President, Asian

Bioethics Association c/o University

Research Center, Nihon University

4-8-24 Kudan-Minami, Chiyoda-ku

Tokyo 102

Tel: +81-3-5275-8137

FAX: +81-3-5275-8326

Email: sakamoto@chs.nihon-u.ac.jp

Bioethics Research Project

Waseda University Advanced Research

Center for Human Sciences

1-6-1, Nishiwaseda Shinjuku-ku

Tokyo, 169-50

Tel: +81-3-3203-4141, ext. 76-3804

FAX: +81-429-48-4314

<http://www.bioethics.jp/>

Email: rihito@waseda.jp; info@bioethics.jp

Eubios Ethics InstituteUniversity of Tsukuba Institute of Biological
Sciences

P.O. Box 125

Tsukuba Science City, Ibaraki 305

Tel: +81-298-53-4662

FAX: +81-298-53-6614

<http://www2.unescobkk.org/eubios/>

Email: macer@sakura.cc.tsukuba.ac.jp

**Japanese Association for Philosophical and
Ethical Research in Medicine**

c/o Kyoichi OZAKI Saitama-Gakuen University

Kisoro 1510, Kawaguchi-shi 333-0831

<http://plaza.umin.ac.jp/~pe-med/>

index_eng.html

Email: k.ozaki@saigaku.ac.jp

LITUANIA

Lithuanian Bioethics Committee / Lietuvos**Bioetikos Komitetas**

Vilniaus g. 33-230

2001 Vilnius

Tel: +8-5-212-45-65

FAX: +8-5-212-45-65

Email: lbek@sam.lt

MALTA

Bioethics Consultative Committee

c/o Department of Health

15, Merchants Street

Valletta

Tel: 356-246136
FAX: 356-225028
Email: mcau1@um.edu.mt

MÉXICO

Academia Mexicana de Bioética, A.C.
Facultad Mexicana de Medicina
17 y Av. San Fernando, Tlalpan.

Academia Nacional Mexicana de Bioética, A.C
Antiguo Claustro del Hospital Juárez /
P.A.Plaza San Pablo Centro México
(Asociación Profesional) D.F. 06090
Tel: 52(5)542-0077; 542-2195(525) 542-
2006; 542-7845 .
Email: vsuarez@servidor.unam.mx

Asociación Panamericana de Bioética, S.C.
Apartado Postal 41-518
México. D.F. C.P. 11001
<http://www.anahuac.mx/apabe/index.htm>
Email: ehamill@anahuac.mx

Centro de Estudios e Investigación en Bioética (CEIB)
Av. España 1924 Col. Moderna Guadalajara
ONG Jalisco 44100
Tel: 52(5)811-741452(5)811-4763.
Email: cein@infosel.net.mx

Colegio de Bioética de Nuevo León
Tel: (81) 83334145
[http://www.bioetica.com.mx/
index.php?Itemid=1](http://www.bioetica.com.mx/index.php?Itemid=1)
Email: nellycarlos@bioetica.com.mx

Comisión Mexicana de Derechos Humanos
Tehuantepec 142, Col. Roma Sur
Delegación Cuauhtémoc
Tel: 5564-2582 · 5564-2592 · 5584-9116
Fax: 5584-2731
<http://www.laneta.apc.org/cmdpdh/>
Email: direccion@cmdpdh.org

CONASIDA
Comercio y Administración N° 5
Col.Copilco
Universidad Ciudad de México Otra

Dependencia
Gubernamental D.F. 04360
Tel: 52(5)554-933352(5)554-4202.

FLACEIS, Latin American Forum of Ethics Committees in Health Research
Tel / fax (52)(55) 5559-1934
<http://www.flaceis.org>

Universidad Anahuac. Facultad de Bioética
Av. Lomas Anáhuac s/n. Lomas Anáhuac,,
Edo. de México
C.P. 54760
Tel: (52-55) 56270210, Ext. 7146
<http://www.anahuac.mx/bioetica/>
Email: ojmartin@anahuac.mx

Universidad de Guanajuato. Centro de Investigaciones en Bioética
20 de Enero 929, Colonia Obregón
Guanajuato (Institución Educativa) León
37320
Tel: 52(47)145-85952(47)145859.

NUEVA ZELANDA

Bioethics Research Centre
University of Otago
P.O. Box 913
Dunedin
Tel: +64-03-474-7977
FAX: +64-03-474-7601
<http://bioethics.otago.ac.nz/>
Email: bioethics@otago.ac.nz

National Ethics Committee on Assisted Human Reproduction (NECAHR)
Ministry of Health
133 Molesworth St. P.O. Box 5013
Wellington
Tel: +64-04-496-2000
FAX: +64-04-496-2340
<http://www.newhealth.govt.nz/necahr.htm>

NORUEGA

Biotechnologinemnda (Norwegian Biotechnology Advisory Board)
Prinsens gt. 18, Boks 522 Sentrum

0105 Oslo
 Tel: +47-22-248791
 FAX: +47-22-242745
<http://www.bion.no/>
 Email: bioteknologinemnda@bion.no

National Committee for Medical Research Ethics, NEM

National Committees for Research Ethics
 Prinsensgate 18 P.O. Box 522 Sentrum
 N-0105 Oslo
 Tel: +47-23-31-83-00
 FAX: +47-23-31-83-01
<http://www.etikkom.no/Engelsk/NEM>
 Email: post@etikkom.no;
 knut.ruyter@etikkom.no

National Committee for Research Ethics in Science and Technology, NENT

National Committees for Research Ethics
 Prinsensgate 18 P.O. Box 522 Sentrum
 N-0105 Oslo
 Tel: +47-23-31-83-00
 FAX: +47-23-31-83-01
<http://www.etikkom.no/Engelsk/NENT>
 Email: post@etikkom.no;
 matthias.kaiser@etikkom.no

National Committee for Research Ethics in the Social Sciences and the Humanities, NESH

National Committees for Research Ethics
 Prinsensgate 18 P.O. Box 522 Sentrum
 N-0105 Oslo
 Tel: +47-23-31-83-00
 FAX: +47-23-31-83-01
<http://www.etikkom.no/Engelsk/NESH>
 Email: post@etikkom.no;
 hilde.nagell@etikkom.no

Norwegian Biotechnology Advisory Board/ Bioteknologinemnda

Prinsens gt. 18, Boks 522 Sentrum
 0105 Oslo
 Tel: 22-24-87-91
 FAX: 22-24-27-45
<http://www.bion.no/>
 Email: bioteknologinemnda@bion.no

Senter for Medisinsk Etikk (Center for Medical Ethics)

University of Oslo
 Postboks 1130 Blindern
 0318 Oslo
 Tel: 22-84-46-60
 FAX: 22-84-46-61
<http://www.med.uio.no/iasam/sme/>
 Email: j.h.solbakk@medetikk.uio.no

PAÍSES BAJOS

Centrum voor Bio-Ethiek en Gezondheidsrecht (Center for Bio-Ethics and Health Law)

Utrecht University
 Heidelberglaan 2, Postbus 80.105
 NL - 3584 CS Utrecht
 Tel: +31-30-253-4399
 FAX: +31-30-253-9410
<http://www.ethics.uu.nl/>
 Email: cbg@theo.uu.nl

Department of Ethics, Philosophy, and History of Medicine

University Medical Centre Nijmegen
 P.O. Box 9101 (232 EFG)
 6500 HB Nijmegen, 6500 HB
 Tel: +31-0-24-3615320
 FAX: +31-0-24-3540254
<http://www.umcn.nl/scientist/>
 Email: secretariaat@efg.umcn.nl

European Association of Centres of Medical Ethics (EACME) Association Européenne des Centres d'Éthique Medicale

c/o Mrs. Angelique Heijnen, Instituut voor Gezondheidsethiek
 P.O. Box 616
 6200 MD Maastricht
 Tel: +31-43-3882145
 FAX: +31-43-3884171
<http://www.eacmeweb.com/>
 Email: secretariaat-ige@ige.unimaas.nl

International Association of Bioethics (IAB)

Centre for Bioethics and Health Law
 Utrecht University

Heidelberglaan 2
3584 CS Utrecht
Tel: +31-0-30-253-4399
FAX: +31-0-30-253-9410
Email: IAB@theo.uu.nl;
mmolenkamp@theo.uu.nl

Prof. Dr. G.A. Lindeboom Instituut
Centrum voor medische ethiek (Centre for
Medical Ethics)
Postbus 224 (P.O. Box 224)
NL 6710 BE Ede
Tel: +31-318-696333
FAX: +31-318-696334
<http://www.lindeboominstituut.nl/>
Email: lindinst@che.nl

**Standing Committee on Medical Ethics
and Health Law**
Health Council
P.O. Box 16052
2500 BB The Hague
Tel: +31-0-70-3407520
FAX: +31-0-70-3407523
<http://www.gr.nl/>
Email: wj.dondorp@gr.nl (Dr. W.J.
Dondorp)

PANAMÁ

**Federacion Latinoamericana y del Caribe
de Instituciones de Bioética (FELAIBE)**
Piso 6, Oficina 620 ,
Tel: (507) 223-1508, 206-2580,
Telefax (507) 206-2579.
<http://www.felaibe.org>
FELAIBE@cwpanama.net

PERÚ

**Comité de Ética en Investigación, Facultad
de Medicina, Universidad Nacional Mayor
de San Marcos**
Av. Grau 755. Lima 1.
Tel: 3293237 Ax. 153
Email: perales.alberto@terra.com.pe

**Instituto de Ética en Salud, Facultad de
Medicina, Universidad Nacional Mayor de**

San Marcos

Av. Grau 755. Lima 1.
Tel: 3293237 Ax. 153
Email: perales.alberto@terra.com.pe

Instituto de Medicina Legal “Leonidas Avendaño Ureta”

Dirección: Esquina de Av. Raymondi con
Av. Paseo de la República sin N° -
La Victoria - Lima - Perú
Tel: 4240998, fax: 4240223; casa: 2247261
<http://www.mpfn.gob.pe/iml/>
Email: declif2006@yahoo.es

Unidad de Bioética. Facultad de Medicina.

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Av. Honorio Delgado 430, Urb. Ingeniería,
S.M.P. Lima - Perú.
Tel: (51-1)319-0000, anexo 2603
[http://www.upch.edu.pe/famed/acerca/
presentacion.asp](http://www.upch.edu.pe/famed/acerca/presentacion.asp)
Email: 33195@upch.edu.pe

PORTUGAL

Conselho Nacional de Etica para as Ciencias da Vida (National Ethical Council for the Life Sciences)

Rua Professor Gomes, Teixeira, No. 3
1300 Lisboa,
Tel: +351-1-667-0006
FAX: +351-1-602-600
<http://www.cneqv.gov.pt/CNECV/SiteEntry/>
Email: cneqv@sg.pcm.gov.pt

REINO UNIDO

Central Office for Research Ethics Committees (COREC)

Room 76, B Block 40 Eastbourne Terrace
London, W2 3QR
Tel: 020-7725-3431
FAX: 020-7725-3465
<http://www.corec.org.uk/>
Email: queries@corec.org.uk

Centre for Bioethics and Public Policy (CBPP)

51 Romney Street
London, SW1P 3RF

Tel: 0207-227-4706
<http://www.bioethics.ac.uk/>
 Email: fiona.gregson@bioethics.ac.uk

Centre for Social Ethics and Policy
 University of Manchester
 Oxford Road
 Manchester, M13 9PL
 Tel: +44-0-161-275-7703
<http://www.law.manchester.ac.uk/research/csep.htm>
 Email: gemma.grimshaw@man.ac.uk

Centre of Medical Law and Ethics
 King's College London (KCL)
 Strand
 London, WC2R 2LS
 Tel: +44-020-7848-2382
 FAX: +44-020-7848-2575
<http://www.kcl.ac.uk/depsta/law/research/cmle/>
 Email: cmle.eng@kcl.ac.uk

CERES, Consumers for Ethics in Research
 P.O. Box 1365
 London, N16 0BW
 Tel: +44-81-802-8231
<http://www.ceres.org.uk/>
 Email: info@ceres.org.uk

Christian Medical Fellowship (CMF)
 Partnership House 157 Waterloo Road
 London, SE1 8XN
 Tel: +44-0-207-928-4694
 FAX: +44-0-207-620-2453
<http://www.cmf.org.uk/>
 Email: admin@cmf.org.uk; info@cmf.org.uk

Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA)
 Paxton House 30 Artillery Lane
 London, E1 7LS
 Tel: 020-7377-5077
 FAX: 020-7377-1871
<http://www.hfea.gov.uk/Home>
 Email: admin@hfea.gov.uk

Institute for Environment, Philosophy and Public Policy (IEPPP)
 Furness College
 Lancaster University
 Lancaster, LA1 4YG
 Tel: +44-1524-592658
 FAX: +44-1524-592503
<http://www.lancs.ac.uk/fss/ieppp/index.htm>
 Email: j.pearcy@lancaster.ac.uk;
c.dundas@lancaster.ac.uk;
n.parker@lancaster.ac.uk

Institute of Medicine, Law, and Bioethics (IMLAB)
 University of Liverpool Liverpool Law School
 Liverpool, L69 7ZS
 Tel: +44-0151-794 2882
 FAX: +44-0151-794 2829
<http://www.liv.ac.uk/law/units/imlab.htm>
 Email: law@liverpool.ac.uk

Linacre Centre for Health Care Ethics
 60 Grove End Road St. John's Wood
 London, NW8 9NH
 Tel: +44-(0)20-7806-4088
<http://www.linacre.org/>
 Email: admin@linacre.org;
director@linacre.org

Medical Ethics Committee
 British Medical Association
 BMA House, Tavistock Square
 London, WC1H 9JP
 Tel: +44-020-7387-4499
 FAX: +44-020-7383-6400
http://www.bma.org.uk/ap.nsf/Content/_Hub+ethics
 Email: info.web@bma.org.uk

Nuffield Council on Bioethics
 28 Bedford Square
 London, WC1B 3JS
 Tel: +44-020-7681-9619
 FAX: +44-020-7637-1712
<http://www.nuffieldbioethics.org/>
 Email: bioethics@nuffieldfoundation.org

**Oxford Centre for Ethics and
Communication in Health Care Practice
(the Ethox Centre)**

Institute of Health Sciences University of Oxford
Old Road
Oxford, OX3 7LF
Tel: +44-01865-226936
FAX: +44-01865-226938
<http://www.ethox.org.uk/>
Email: admin@ethox.ox.ac.uk

**UK Xenotransplantation Interim
Regulatory Authority (UKXIRA)**

Secretariat Department of Health
Room 339, Wellington House 133-155
Waterloo Road
London, SE1 8UG
Tel: 020-7972-4193/4824
FAX: 020-7972-4852
Email: dhmail@doh.gsi.gov.uk (Make it
clear that message is for UKXIRA.)

SINGAPUR

Bioethics Advisory Committee (BAC)

20 Biopolis Way,
#08-01 Centros, 138668
FAX: 65-6777-1711
<http://www.bioethics-singapore.org/>Email:
contactus@bioethics-singapore.org

National Medical Ethics Committee (NMEC)

Ministry of Health
College of Medicine Building 16 College
Road, 169854
Tel: 63259220
FAX: 62241677
Email: Predeebha_Kannan@moh.gov.sg (Dr.
Predeebha Kannan)

SUDÁFRICA

Bioethics Centre

University of Capetown
Department of Medicine J-Floor, Old Main
Building Groote Schuur Hospital Cape
Town Observatory, 7925
Tel: +27-21-406-6115
FAX: +27-21-448-6815

[http://web.uct.ac.za/depts/medicine/
main%20bioethics.htm](http://web.uct.ac.za/depts/medicine/main%20bioethics.htm)
Email: cdekoker@uctgsh1.uct.ac.za

Medical Research Council of South Africa

P.O. Box 19070
7505 Tygerberg
Tel: +27-0-21-938-0911
FAX: +27-0-21-938-0200
<http://www.mrc.ac.za/ethics/ethicshuman.htm>
Email: info@mrc.ac.za

SUECIA

**Centre for Research Ethics / Centrum for
Forskningsetik**

Goteborg University
Box 700
405 30 Goteborg
Tel: +46-31-773-49-22
FAX: +46-31-773-48-63
Email: swelin@cre.gu.se (Stellan Welin);
ehagberg@cre.gu.se (Eina Hagberg);

**Enheten for Medicinsk Etik (Department
of Medical Ethics)**

Lund University
Stora Grabrodersgatan 16, HS 58
SE-222 22 Lund
Tel: +46-46-222-12-81
FAX: +46-46-222-12-85
<http://www.medetik.lu.se/>
Email: Ilga.Liljenberg@medetik.lu.se;
biblioteket@medetik.lu.se

Research Program Ethics in Biomedicine

Uppsala Universitet (Uppsala University)
Department of Public Health and Caring
Sciences Uppsala Science Park
SE-751 85 Uppsala
Tel: +46-18-611-22-96
FAX: +46-18-50-64-04
<http://www.bioethics.uu.se/>
Email: info@bioethics.uu.se

**Statens Medicinsk-Etiska Rad (SMER)
(Swedish National Council on Medical Ethics)**

Ministry of Health and Social Affairs
S-103 33 Stockholm

Tel: +46-8-405-27-58
 FAX: +46-8-405-41-11
<http://www.smer.gov.se/>
 Email: lotta.eriksson@social.ministry.se;
birgitta.sjoo@social.ministry.se

Swedish Gene Technology Advisory Board

Gentekniknamnden
 Retzius vag 13 A
 171 77 Stockholm
 Tel: 08-508-846-30
 FAX: 08-508-846-33
<http://www.genteknik.se/>
 Email: genteknik@genteknik.se

Swedish National Council on Medical Ethics (SMER)

Statens Medicinsk - Etiska Rad Ministry of
 Health and Social Affairs
 SE-103 33 Stockholm
 Tel: 46-8-405-10-00
<http://www.smer.gov.se/>
 Email: ann-charlotte.smedler@social.ministry.se;
lotta.eriksson@social.ministry.se

SUIZA

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

c/o World Health Organization
 CH-1211 Geneva 27
 Tel: +41-0-22-791-34-06; +41-0-22-791-34-13; +41-0-22-791-34-67
 FAX: +41-0-22-791-31-11
<http://www.cioms.ch/>
 Email: cioms@who.int

Société Suisse d'Éthique Biomedicale

(Schweizerische Gesellschaft für
 Biomedizinische Ethik) SSEB - SGBE
 Sekretariat SGBE-SSEB
 REHAB Basel Postfach
 CH - 4025 Basel
 Tel: +41-22-311-96-95
 FAX: +41-22-310-56-69
<http://www.bioethics.ch/content/default.htm>
 Email: sseb@bioethics.ch

Swiss National Advisory Commission on Biomedical Ethics

c/o Swiss Federal Office of Public Health
 Berne, 3003
 Tel: +41-031-324-02-36
 FAX: +41-031-324-62-33
<http://www.nek-cne.ch/>
 Email: nek-cne@bag.admin.ch

Unité de Recherche et d'Enseignement en Bioéthique

Centre Medical Universitaire
 Rue Michel-Servet 1
 1211 Geneve 4
 Tel: +41-22-702-57-90
 FAX: +41-22-702-57-92

World Health Organization (WHO)

Ethics and Health (ETH)
 Avenue Appia 20
 1211 Geneva 27
 Tel: +41-22-791-21-11
 FAX: +41-22-791-3111
<http://www.who.int/ethics/en/>
 Email: inf@who.int

TAILANDIA

Center for Bioethics Research

ASEAN Institute for Health Development
 (AIHD) Mahidol university at Salaya
 Phutthamonthon, Nakhorn Pathom 73170
 Tel: 66-2-441-9040; 66-2-441-9041; 66-2-441-9042; 66-2-441-9043
 FAX: 66-2-441-9044
 Email: directad@mahidol.ac.th;
adsls@mahidol.ac.th

Forum for Ethical Review Committees in Asian and Western Pacific Region (FERCAP)

Dr. Kesara Na-Bangheang Thammasat
 University Rangsit Campus, Health Science
 Center Faculty of Allied Health Sciences
 Paholyothin Road Klong-Luang
 Pratum-tanee 12121
 Tel: +662-926-9438
 FAX: +662-516-5379
<http://www.fercap-sidcer.org/home.asp>
 Email: nkesara@tu.ac.th; nkesara@hotmail.com

TURQUÍA

Bioethics Ad Hoc Committee for the Turkish National Commission for UNESCO

Biyotetik Yhtisas Komitesi
Goreme Sokak 7/9 Kavaklıdere
06680 Ankara
Tel: +90 312 426 58 94 - 427 19 48
FAX: +90 312 427 20 64
<http://www.unesco.org.tr/>
Email: webmaster@unesco.org.tr

URUGUAY

Instituto de Bioética

Universidad Católica del Uruguay Facultad

de Ciencias Humanas

Av. 8 de Octubre No. 2738

Montevideo, CP 11800

Tel: +598-2-487-2717 int. 229-

FAX: +598-2-487-6204

Email: etica@ucu.edu.uy

VENEZUELA

Centro Nacional de Bioética

Asesor y Vocal de la Junta Directiva

Urb. Sebucán, subiendo por la Av. Principal

Av. Miguel Otero Silva, Piso 2,

Escuela de Enfermería

Caracas.

Tel: 286.2790/285.5004

Red de organismos de ciencia y tecnología

EUROPA

Observatorio de Ciencia y Tecnología de Europa (ESTO)
Tel.: +34 95 448 82 82
Fax: +34 95 448 82 74
<http://esto.jrc.es/>

ARGENTINA

Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva SECYT
Avda. Córdoba 831
C1054AAH - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel.: 0054 11 4313-1477/1484
Fax: 0054 11 4312-8364
www.secyt.gov.ar

Red de Indicadores de Ciencia y Tecnología Iberoamericana e Interamericana
Sede de la Coordinación: Centro de Estudios sobre Ciencia, Desarrollo y Educación Superior-REDES
Mansilla 2698 2º piso - (C1425BPD) Buenos Aires
Tel.: ++54 (11) 4963-8811 /7878
ricyt@ricyt.edu.ar
<http://www.ricyt.edu.ar/>

BOLIVIA

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de Bolivia
Av. Arce 2147, La Paz
Tel.: (591) 2 2444546
Fax: (591) 2 2444838
<http://www.conacyt.gov.bo/>

BRASIL

Ministerio de Ciencia y Tecnología
<http://www.mct.gov.br/>

CANADÁ

Minister of Industry
5th Floor, West Tower C.D. Howe Building
235 Queen Street
Ottawa, Ontario K1A 0H5
Tel.: (613) 995-9001
Fax: (613) 992-0302
<http://www.ic.gc.ca/>

CHILE

Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica CONICYT
Canadá 308, Providencia, Santiago
Tel.: (56-2) 3654400
Fax: (56-2) 6551396
<http://www.conicyt.cl/>

KAWAX: Observatorio Chileno de Ciencia, Tecnología e Innovación
Bernarda Morín 551 Piso 3, Providencia, Santiago
Tel.: (56-2) 4354308
<http://www.kawax.cl>

COLOMBIA

Instituto Colombiano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología - Colciencias
Transversal 9 A Bis No. 132-28 Bogotá D.C
PBX 6258480 Fax 6 251788
<http://www.colciencias.gov.co/index.html>

Observatorio Colombiano de Ciencia y Tecnología
Carrera 15 No. 37-59.
Tel./fax: (571) 3235059 ext. 114
Bogotá, D.C. – Colombia
<http://www.ocyt.org.co/>

COSTA RICA

Ministerio de Ciencia y Tecnología
 San José
 Apartado Postal: 5589-1000
 Tel.: 290-1790
 Dirección: 1.3 Km al norte de la Embajada
 Americana
 Fax administración: 290-4967
www.micit.go.cr

CUBA

Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio
 Ambiente (CITMA)
www.cuba.cu/ciencia/citma

Observatorio Cubano de Ciencia y Tecnología
 Calle 20 entre 41 y 47 Miramar, Playa, C de
 la Habana
 Código Postal: 11300
 Tel.: (537) 202 7009 (537) 2030166 Fax:
 (537) 204 9460
<http://www.occyt.cu/>

ECUADOR

Fundación para la Ciencia y la Tecnología
 Dirección: Quito: Patria 850 y 10 de Agosto,
 Ed. Bco. de Préstamos, Piso 9
 Tel.: (5932) 2505142 2506540, 2550553
 Fax: 2509054
<http://www.fundacyt.org.ec/>

EL SALVADOR

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
 Col. Médica, Av. Dr. Emilio Álvarez, Pasaje.
 Dr. Guillermo Rodríguez Pacas No. 51, San
 Salvador
 Tel.: +(503) 226-2800 Fax +(503) 225-6255
<http://www.conacyt.gob.sv/>

ESPAÑA

Ministerio de Educación y Ciencia
 C/Alcalá, 36
 28071, Madrid
 Fax: 91 701-86-48
<http://www.mec.es/index.html>

ESTADOS UNIDOS

The National Science Foundation
 4201 Wilson Boulevard, Arlington, Virginia
 22230
 Tel.: (703) 292-5111, FIRS: (800) 877-8339
 TDD: (800) 281-8749
<http://www.nsf.gov/>

GUATEMALA

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
 CONCYT
 16 calle 0-55 Zona 10
 Edificio Torre Internacional, 4 nivel
 Tel.: +502 24215200
 Fax. +502 24215201
<http://www.concyt.gob.gt/index.html#>

HAITÍ

Direction à l'Enseignement Supérieur et à la
 Recherche Scientifique (DESRs)
emathurin@globelsud.net

HONDURAS

Consejo Hondureño de Ciencia y Tecnología
 Edificio CAD, contiguo a CHIMINIKE,
 Boulevard Fuerzas Armadas
 Tel.: (504) 230-7673/230-7855/230-6006/
 230-3045
 Fax: (504) 230-1664
<http://www.cohcit.gob.hn/>

JAMAICA

National Commission on Science and
 Technology, 1 Devon Road. Kingston.10,
 Tel.: (876) 929-8880-5/927-9941-3
<http://www.ncst.gov.jm/>

MÉXICO

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
 Av. Insurgentes Sur 1582, Col.
 Crédito Constructor Del. Benito Juárez C.P.:
 03940, México, D.F.
 Tel.: (55) 5322-7700
<http://www.conacyt.mx/index.html>

NICARAGUA

Consejo Nicaragüense de Ciencia y Tecnología
Edificio de la Vicepresidencia de la República
Av. Simón Bolívar, Rotonda Plaza Inter, una
cuadra al Norte Managua
Tel.: (505) 2283098
<http://www.conicyt.gob.ni/>

PANAMÁ

Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e
Innovación (SENACYT)
Ciudad del Saber. Edificio 213
Tel.: (507) 317-0014 al (507) 317-0020
Fax: (507) 317-0023 y (507) 317-0024
Apartado Postal 7250, Zona 5
<http://www.senacyt.gob.pa/>

PARAGUAY

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
(CONACYT)
<http://www.conacyt.org.py/>

PERÚ

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
(CONCYTEC)
Calle del Comercio 197, San Borja Lima
Tel.: (051-1) 2251150
<http://www.concytec.gob.pe/>

PORTUGAL

Ministerio de Ciencia y Educación Superior
(MCES)
<http://www.mces.pt/>

Observatorio de Ciencia y Educación Superior
(OCES)
Rua das Praças, 13-B
1200-765 Lisboa

Tel.: (+351) 21 392 60 00
Fax: (+351) 21 395 09 79
<http://www.oces.mctes.pt/>

REPÚBLICA DOMINICANA

Secretaría de Estado de Educación Superior,
Ciencia y Tecnología
Av. Enrique Jiménez Moya esq. Juan de Dios
Ventura Simó, 5º Piso,
Centro de los Héroes Santo Domingo
Tel.: (809) 533-3381 | Fax: (809) 535-4694
<http://www.seescyt.gov.do/>

TRINIDAD Y TOBAGO

National Institute of Higher Education,
Research, Science and Technology
(NIHERST)
8 Serpentine Road, St Clair
Tel.: 868-622-7505
Fax: 868-628-2069
<http://www.niherst.gov.tt/>

URUGUAY

Dirección Nacional de Ciencia, Tecnología e
Innovación (DINACYT)
http://www.dinacyt.gub.uy/index_conicyt.htm

VENEZUELA

Ministerio de Ciencia y Tecnología (MCT)
Av. Universidad. Esquina El Chorro. Torre
MCT.
Tel.: (58212) 2103401 al 10 Fax: (58212)
2103536
<http://www.mct.gov.ve>

Observatorio Venezolano de Ciencias,
Tecnología e Innovación
<http://www.octi.gov.ve/>

Bibliografía General

- Amdur R, Bankert E. *Institutional Review Board. Management and Function*. Canada: Jones & Barlett Publishers Inc.; 2002.
- American Psychological Association. Lineamientos Éticos. *American Psychologist* 1990.
- Apel KO. *Teoría de la Verdad y Ética del Discurso*. Barcelona: Paidós; 1991.
- Babbie E. *Manual para la práctica de la investigación social*. Bilbao: Desclée de Brouwer; 1996.
- Badgley RF. Salud Pública: Tendencias y Desafíos. En: *La crisis de la salud pública: reflexiones para el debate*. Washington: OPS/OMS. Publicación Científica N° 540; 1992.
- Baird PA. Altering Human Genes: Social, Ethical and Legal Implications. *Perspectives in Biology and Medicine* 1994; 37: 566-575.
- Beecher HK. Ethics and experimental therapy. *JAMA* 1963; 186: 858.
- Beecher HK. Ethics and clinical research. *The New England Journal of Medicine* 1966; 274: 1354-1360.
- Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and Impact of Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research: A Systematic Review. *JAMA* 2003; 289: 454-465.
- Beauchamp TL. Opposing views on animal experimentation: Do animal have rights? *Ethics & Behavior* 1997; 7(2): 113-121.
- Beauchamp TL, Childress JF. *Principios de Ética Biomédica*. Barcelona: Masson; 1999.
- Bergel S. Patentamiento de material genético humano. Implicancias éticas y jurídicas. *El Derecho* 2002; 195: 1049-1067.
- Bernard C. *Introducción al estudio de la medicina experimental*. Presentación y notas de Juama Pi-Sunyer. Barcelona: Editorial Fontanella; 1976.
- Berdichewsky B. *Antropología Social*. Santiago de Chile: Editorial Universitaria; 1999.
- Bogdan B, Taylor SJ. *Introducción a los métodos cualitativos de investigación. La búsqueda de significados*. Buenos Aires: Paidós; 1994.
- Christakis NA, Panner MJ. Existing international ethical guidelines for human subjects research: some open questions. *Law, Medicine & Health Care* 1991; 19:214-21.
- CIOMS *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* (rev. 2002). Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2002.
- Cortina A. *Ética Mínima. Introducción a la Filosofía Práctica*. Madrid: Tecnos; 2000.
- Cortina A. *Razón Comunitaria y Responsabilidad Solidaria*. Salamanca: Sígueme; 1995.
- Day RA. *Cómo escribir y publicar trabajos científicos*. Publicación científica N° 526 (3ª ed.) Washington, DC: OPS/OMS; 1990.
- Dettweiler U, Simon P. Points to Consider for Ethics Committees in Human Gene Therapy Trials. *Bioethics* 2001; 15: 491-500.
- Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000; 283(20): 2701-2711.

- Escríbar A, Pérez M, Villarroel R, (eds.) *Bioética: fundamentos y dimensión práctica*. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2004
- Ethical Guidelines for Managing Conflicts of Interest in Health Services Research. *Academy Health* 2004.
- Fernández Ruiz J. El Aspecto Civil de la Responsabilidad Profesional. En: *La Responsabilidad Profesional del Médico y los Derechos Humanos*. México: Editorial Comisión Nacional de Derechos Humanos; 1995.
- Franca-Tarragó O. Investigación con Seres Humanos. En: *Introducción a la Bioética*. Montevideo: UCUDAL; 2002.
- Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *The New England Journal of Medicine* 1987; 317: 141-145.
- Fundación Fernando Fueyo Laneri. *Derecho, Bioética y Genoma Humano*. Santiago de Chile: Editorial Jurídica de Chile; 2003.
- Galvin SL, Herzog HA. The ethical judgment of animal research. *Ethics & Behavior* 1992; 2(4): 263-286.
- Goodman KW. *Ethics and Evidence-Based Medicine: Fallibility and Responsibility in Clinical Science*. Cambridge: Cambridge University Press; 2003.
- Gracia D. *Profesión Médica, Investigación y Justicia Sanitaria*. Bogotá: El Búho; 1998.
- Gracia Guillén D. *Ética y Vida: Estudios de Bioética*. Bogotá: El Búho; 1998.
- Gracia Guillén D. *Fundamentación y enseñanza de la Bioética*. Bogotá: El Búho; 2000.
- Gracia D. ¿Qué es un sistema justo de servicios de salud? Principios para la asignación de recursos escasos. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 1990; 108 (5-6): 252-266.
- Hernández AJL. *Ética en la Investigación Biomédica*. México: El Manual Moderno; 1999.
- Hernández SR, Fernández CC, Baptista PL. *Metodología de la investigación*. México: McGraw-Hill; 1991.
- Ho M-W. *Genetic Engineering, Dreams or Nightmares*. Dublin: Gateway Books, 1998).
- Howard-Jones N. Human Experimentation in Historical and Ethical Perspectives. En: *CIOMS Human Experimentation and Medical Ethics*. Geneva: CIOMS; 1982.
- Hooft PF. *Bioética y Derechos Humanos*. Buenos Aires: Ediciones Depalma; 1999.
- Jonas H. Philosophical reflections on experimenting with human subjects. En: *Philosophical Essays: From Ancient Creed to Technological Man*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall; 1974: 105-131.
- Jonas H. *El Principio de Responsabilidad. Ensayo de una Ética para la Civilización Tecnológica*. Barcelona: Herder; 1995.
- Jonas H. *Técnica, Medicina y Ética. La Práctica del Principio de Responsabilidad*. Barcelona: Paidós; 1997.
- Kaltman SP, Isidor JM. Certificates of Confidentiality. In: Amdur R, Bankert E, (eds.) *Institutional Review Board. Management and Function*. Canada: Jones and Bartlett Publishers; 2002.
- Kerlinger FN, Lee HB. Investigación del Comportamiento. Métodos de Investigación en Ciencias Sociales. México: McGraw-Hill; 2002.
- Korn JH. *Illusions of Reality: A History of Deception in Social Psychology*. New York: State University of New York Press; 1997.

- Kottak CP. *Antropología*. Madrid: McGraw-Hill; 1999.
- Lacadena JR. *Genética y Bioética*. Madrid: Editorial Desdée de Brouwer S.A.; 2002.
- Lavery J. A culture of ethical conduct in research: The proper goal of capacity building in international research ethics. *Who Commission on Macroeconomics and Health. Working Group 2: Global Public Goods for Health*. Background paper 5 (2002). [Documento en Internet] Disponible en http://www.cmhealth.org/docs/wg2_paper5.pdf
- Lemus JD. *Salud Pública. Marco Conceptual e Instrumentos Operativos*. Buenos Aires: Ed. Kohan; 2001: 7-21.
- Lo B, Wolf LE, Berkeley A. Conflict-of-interest policies for investigators in clinical trials. *The New England Journal of Medicine* 2000; 343: 1616-1620.
- Lolas F. *Bioética. El diálogo moral en las ciencias de la vida*. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo; 2001.
- Lolas F. *Bioética y Antropología Médica*. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo; 2000.
- Lolas F. *Bioética y Medicina*. Santiago de Chile: Editorial Biblioteca Americana; 2002.
- Lolas F. El desafío bioético de la equidad: su relevancia en salud pública. *Revista Española de Salud Pública* 2001; 75: 187-192.
- Lolas F. Ética de la Publicación Médica: Legalidad y Legitimidad. *Acta Bioethica* 2000; 6(2): 285-291.
- Lolas F. La ética de la publicación médica: entre la academia, el estado y la industria (editorial). *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* 2003; 14(1): 1-2.
- Lolas F. Las relaciones entre la industria farmacéutica y la investigación clínica. Una perspectiva bioética. *Boletín Fármacos* 2004; 7(4). [Sitio en Internet] Disponible en <http://www.boletinfarmacos.com>
- Lolas F. *Más Allá del Cuerpo. La Construcción Narrativa de la Salud*. Santiago de Chile: Editorial Andrés Bello; 1997.
- Lolas F, (ed.) *Bioética y cuidado de la salud. Equidad, calidad, derechos*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2000.
- Lolas F, (ed.) *Diálogo y cooperación en salud. Diez años de bioética en la OPS*. Santiago de Chile: Unidad de Bioética OPS/OMS; 2004.
- Lolas F, Agar L, (eds.) *Interfaces between Bioethics and the Empirical Social Sciences*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2002.
- Lolas F, Quezada A, (eds.) *Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003.
- López Azpitarte E. La experimentación sobre seres humanos. En: López Azpitarte E. *Ética y vida. Desafíos actuales*. México: Ediciones Paulinas; 1994.
- Luna F, Salles A. *Decisiones de Vida y muerte: eutanasia, aborto y otros temas de ética médica*. Buenos Aires: Editorial Sudamericana; 1995.
- Macer DRJ. *Shaping Genes. Ethics, law and science of using genetic technology in medicine and agriculture*. Christchurch, N.Z.: Eubios Ethics Institute; 1990.
- Macklin R. Ética de la Investigación Internacional: El Problema de la Justicia hacia los Países Menos Desarrollados. *Acta Bioethica* 2004; 10(1): 27-37.

- Mainetti JA. *Estudios Bioéticos*. Buenos Aires: Quirón; 1993.
- Maliandi R. *Ética: conceptos y problemas*. Buenos Aires: Biblos; 1991.
- Mauron A. Is the Genome the Secular Equivalent of the Soul. *Science* 2001; 291: 831-832.
- McAdam K. The Ethics of Research Related to Health Care in Developing Countries. *Acta Bioethica* 2004; 10(1): 49-55.
- Muñoz de Alba Medrano M. El Médico y su Responsabilidad Profesional. En: *La Responsabilidad Profesional del Médico y los Derechos Humanos*. México: Editorial Comisión Nacional de Derechos Humanos; 1995
- Nuffield Council. *The Ethics of Research Related to Healthcare in Developing Countries*. [Sitio en Internet] Disponible en www.nuffieldbioethics.org
- Organización Panamericana de la Salud. *Biodiversidad, Biotecnología y Desarrollo Sostenible en Salud y Agricultura: Conexiones Emergentes*. Washington D.C.: OPS; 1996.
- Outomuro D. *Manual de Bioética Fundamental*. Buenos Aires: Magíster EOS; 2004.
- Padua J. *Técnicas de investigación aplicadas a las ciencias sociales*. México: Fondo de Cultura Económica. 1994.
- CIOMS. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*, CIOMS 2002, Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003.
- Pelayo González-Torre, A., *Bioética y Experimentación con Seres Humanos*, Editorial Comares, Granada (2002).
- Pellegrini AF, Macklin R. *Investigación en Sujetos Humanos: Experiencia Internacional. Research on Human Subjects: International Experience*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 1999.
- Pellegrino ED. The limitation of empirical research in ethics. *The Journal of Clinical Ethics* 1995; 6(2): 161-162.
- Penchaszadeh VB. Ética de las investigaciones biomédicas en un mundo globalizado. En: Acosta JR, (ed). *Bioética para la sustentabilidad*. La Habana: Publicaciones Acuario; 2002: 439-453.
- Rawls J. *Justicia como equidad y otros ensayos*. Madrid: Tecnos; 1986
- Reich WT, (ed.) *Encyclopedia of Bioethics*. Revised Edition. New York: Simon Schuster and MacMillan; 1995.
- Comité Internacional de Directores de Revistas Medicas. Requisitos de Uniformidad para la Redacción y Edición de Manuscritos Presentados a Revistas Biomédicas (2003). *Revista Española de Salud Pública* 2004; 78: 297-331.
- Romeo Casabona CM. *Biotecnología y Derecho, Perspectivas en Derecho Comparado* Granada: Editorial Comares; 1998.
- Romeo Casabona CM, (ed.) *Genética Humana. Fundamentos para el estudio de los efectos sociales de las investigaciones sobre el genoma humano*. Bilbao: Universidad de Deusto-Fundación BBV; 1995.
- Romeo Casabona CM. *Los genes y sus leyes. El derecho ante el genoma humano*. Granada: Comares; 2002
- Rothman KJ, Michels KB. The Continuing Unethical Use of Placebo Controls. *The New England Journal of Medicine* 1994; 331: 394-398.

- Rowan AN. The benefits and ethics of animal research. *Scientific American* 1997; 276(2): 79.
- Ryder RD. *Victims of science: The use of animals in research*. London: National Anti-Vivisection Society; 1975.
- Sánchez González MA. La ética del uso de animales con fines científicos. *Cuadernos del Programa Regional de Bioética* 1996; 3: 69-93.
- Sen A. *Development as Freedom*. Oxford: Oxford University Press; 1999.
- Sharpe D. Twenty Years of Deception Research: A Decline in Subject's Trust? *Personality and Social Psychology Bulletin* 1992; 18(5).
- Siebert J. *Planning Ethically Responsible Research: A Guide for Students and Internal Review Boards*. Applied Social Research Methods Series Vol. 31. Newbury Park, Ca: Sage Publications; 1992.
- Rawls J. *Teoría de la Justicia*. Madrid: Fondo de Cultura Económica; 1979.
- Vanda-Cantón B. La experimentación biomédica en animales en los códigos bioéticos. *Lab-Acta* 2003; 15: 69-73.

Glosario *

Aborto: interrupción precoz del embarazo, espontánea o inducida, seguida por la expulsión del producto gestacional por el canal vaginal. Puede estar precedido por pérdidas sanguíneas vaginales.

Ácido Ribonucleico o RNA: polímero constituido por cuatro nucleótidos, fundamental en los procesos de síntesis de proteínas. En algunos virus es también el portador del código genético. Existen: RNA-mensajero (m-RNA), RNA de transferencia (t-RNA) y RNA ribosómico (r-RNA).

Adenovirus: familia de virus patógenos de vertebrados. Son saprofitas del hombre y se pueden aislar de cultivos de amígdalas y adenoides de niños sanos. Contienen ADN y ocasionan enfermedades respiratorias, tales como el resfrío común. Los adenovirus pueden ser modificados genéticamente y usados en terapia génica para tratar fibrosis quística, cáncer y otras enfermedades.

Adición, delección y sustitución de bases: mecanismos mediante los cuales se generan cambios en la secuencia de ADN. En la adición se agregan bases en la secuencia nombrada, en la delección se extraen y en la sustitución se cambian.

Ácido Desoxirribonucleico o ADN: ácido nucleico formado por nucleótidos en los que el azúcar es desoxirribosa, y las bases nitrogenadas son adenina, timina, citosina y guanina. Excepto en los retrovirus que tienen ARN, el ADN codifica la información para la reproducción y funcionamiento de las células y para la replicación de la propia molécula de ADN. Representa la copia de seguridad o depósito de la información genética primaria, que en las células eucarióticas está confinada en la caja fuerte del núcleo. Es el constituyente de los genes, moléculas que contienen la información genética de forma codificada.

Alelo: cada una de las variantes génicas que puede ocupar un *locus* cromosómico y que controlan el mismo carácter. Diferentes alelos de un gen producen variaciones en las características hereditarias, tales como el color del cabello o el tipo de sangre.

Ambigüedad: propiedad del lenguaje según la cual las frases pueden entenderse de varios modos o admitir distintas interpretaciones.

Amniocentesis: punción de la membrana que rodea al feto para obtener líquido amniótico. En ocasiones se practica con inyección intraamniótica de suero salino.

Angiogénesis: formación de vasos sanguíneos, una propiedad frecuente de los tejidos malignos.

Autonomía: es el beneficio de la persona de actuar capazmente (psico-judicialmente). Para ejercer este principio, es fundamental que la persona cuente con toda la información que sea neces-

* Nota de los editores: En la elaboración del presente glosario colaboraron Natalia Paola Cosmai y Natalia Righetti.

ria. Poder que el derecho confiere a las personas para definir el contenido de sus relaciones jurídicas conforme a sus intereses, sin otros límites que los derivados de las leyes imperativas, de la moral y del orden público.

El principio de autonomía, postulado por Beauchamp y Childress en el marco de su teoría, se define como autogobierno. Las condiciones para ejercer la autonomía son el conocimiento y la comprensión para decidir, y la ausencia de coacciones internas y externas para poder llevar a cabo libremente lo decidido.

Bases nitrogenadas: componente de los ácidos nucleicos junto con el ácido fosfórico y pentosas. Las bases nitrogenadas pueden clasificarse en dos tipos: púrinas y pirimidinas

Beneficencia: Virtud de hacer bien. Consiste en aportar un beneficio; en sentido amplio, implica caridad, bondad, generosidad y misericordia. El principio de beneficencia, postulado por Beauchamp y Childress en el marco de su teoría, remite a la obligación moral de actuar en beneficio de otros.

Biodiversidad: conjunto de todas las especies de plantas y animales, su material genético y los ecosistemas de los que forman parte.

Bioética: término reciente, de origen anglosajón, que se aplica a aquella parte de la ética cuyo objeto es el estudio de los problemas morales que surgen en la actividad médica, las investigaciones biológicas y las ciencias de la vida en general. Hay una doble orientación en el modo de entender su objeto: la que lo limita a las ciencias de la salud —que es la postura habitual, defendida, por ejemplo, por H. Tristram Engelhardt— y la que lo amplía a todas las ciencias biológicas en cuanto buscan mejorar la calidad de la vida humana. Las razones del desarrollo de esta disciplina son, por un lado, los avances científico-técnicos producidos en los últimos años en la biología y la medicina y, por otro, el creciente carácter plural y no confesional de la sociedad. Surge, entonces, la necesidad de una teoría ética racional que pueda fundamentar y justificar los juicios morales que se emiten en la sociedad actual, caracterizada por el pluralismo ideológico y la secularidad.

Bioseguridad: normas específicas de seguridad que deben ponerse en práctica en el área de trabajo de la salud, con el fin de prevenir el contagio de diversas enfermedades.

Biotecnología: toda aplicación tecnológica que utiliza sistemas biológicos y organismos vivos, o sus derivados, para la creación o modificación de productos o procesos en usos específicos.

Blastómero: célula producida cuando el cigoto experimenta una división.

Cápside: cubierta proteica que recubre los virus y protege su ácido nucleico.

Carcinogénesis: origen o comienzo de la formación de un cáncer.

Carcinoma: tumor o neoplasia maligna formada por células epiteliales neoformadas, con capacidad para producir metástasis a distancia en cualquier momento de su evolución. Puede ocurrir en cualquier parte de organismo donde haya epitelio. Cuando deriva de un epitelio de revestimiento puede haber diferenciación escamosa (carcinoma escamoso) o derivar de células basales (carcinoma basal). Cuando proviene de un epitelio glandular se denomina adenocarcinoma.

Categorico: se aplica al enunciado que sólo afirma, sin añadir modalidades. Se dice del juicio o raciocinio en que se afirma o niega sin restricción ni condición.

Células germinales: óvulos en la mujer y espermatozoides en el hombre.

Células germinativas primitivas: células antecesoras de los gametos (espermatozoides u óvulos). Estas células nacen en el saco vitelino.

Células madre: por su carácter de indiferenciadas, pueden evolucionar en diferentes líneas celulares.

Células pluripotentes: pueden diferenciarse en cualquier tipo celular del organismo al que pertenecen.

Células somáticas: células diferenciadas constituyentes de los diferentes tejidos y órganos.

Células totipotentes: con la capacidad de dar lugar a un organismo adulto entero. El paradigma es el huevo o cigoto.

Cigoto célula resultante de la conjugación de dos gametos; óvulo fecundado.

Citokinas o citocinas: pequeñas hormonas proteicas que regulan numerosos procesos celulares. Pueden ser autocrinas o exocrinas. Según el tipo de célula que las produce pueden llamarse linfokinas, monokinas u otras.

Citosol o citoplasma: región no particulada que se extiende entre la membrana celular y el núcleo. La porción semifluida del citoplasma o líquido intracelular contiene en suspensión varios orgánulos y numerosas sustancias disueltas. Físicamente es un líquido viscoso, transparente, con aspecto gelatinoso que contiene partículas suspendidas y una serie de filamentos y túbulos que forman el citoesqueleto.

Clon: individuo originado por replicación asexual de una unidad, por lo tanto, es idéntico al que lo originó.

Clonación: diferentes técnicas mediante las cuales se puede obtener un clon.

Codones: conjuntos de tres nucleótidos presentes en el ADN que codifican los 20 aminoácidos que constituyen las proteínas. Su significado fue el comienzo del desciframiento del código genético. Además de los codones, para los 20 aminoácidos hay un codón de iniciación y tres de terminación.

Competencia: “habilidad para realizar tareas”. Pericia, aptitud, idoneidad para hacer algo o intervenir en un asunto determinado. Un paciente es competente para tomar una decisión si es capaz de entender la información material, hacer un juicio sobre dicha información tomando como base sus valores personales, alcanzar un determinado objetivo y exponer sus deseos ante sus cuidadores o los investigadores.

Confidencialidad: cuando una persona A revela cierta información sobre su persona a B y B la transmite a C sin el consentimiento de A, B está infringiendo el derecho de A a la confidencialidad.

Conocimiento científico: producido por la actividad humana que llamamos “ciencia”. Se trata de un conocimiento racional, metódico, objetivo, verificable y sistemático, que se formula en leyes y teorías, y es comunicable y abierto a la crítica y a la superación de errores.

Contractualismo: teoría filosófico-jurídica según la cual la sociedad y el Estado deben su origen a un pacto o contrato social libremente establecido por los hombres.

Crioconservación: empleo del frío como forma de conservación de material biológico.

Cromosomas: agregados de DNA y proteínas llamadas “histonas”, que se forman a partir de la cromatina durante la división celular. Los cromosomas contienen la información genética.

Creencia: actitud o estado psicológico por el que adherimos a la verdad de un enunciado. No hay una relación directa entre la creencia y la verdad de un enunciado; la creencia es una actitud subjetiva que puede basarse en razones, mientras que la verdad es una propiedad del enunciado que puede demostrarse.

Cuerpo lúteo o cuerpo amarillo: masa amarilla de función glandular endocrina que queda después de que un folículo maduro se ha desembarazado de su ovocito. Está compuesto por células granulosas que segregan progesterona y por células de la teca que segregan estrógenos.

Cuerpo polar: en la mujer, luego de la primera división meiótica, se obtienen dos células sumamente diferenciadas por su tamaño: una es el ovocito II y la otra (que desaparece en poco tiempo) se denomina cuerpo polar.

Daño: acción de causar detrimento, perjuicio, menoscabo, dolor o molestia.

Derecho: facultad del ser humano para hacer legítimamente lo que conduce a los fines de su vida. Facultad de hacer o exigir todo aquello que la ley o la autoridad establece en nuestro favor, o que el dueño de una cosa nos permite en ella. Consecuencia natural del estado de una persona, o de sus relaciones con respecto a otras.

Derechos humanos: aquellos que competen al hombre por el mero hecho de serlo, y que, por tanto, dimanen directamente de su propia naturaleza. Según el Preámbulo de la Declaración Universal de los Derechos Humanos, aprobada el 10 de diciembre de 1948 por la Asamblea General de las Naciones Unidas, son un conjunto de “derechos iguales e inalienables de todos los miembros de la familia humana”. Se trata de derechos declarados, pero carecen de la imposición jurídica positiva que los convertiría en derechos en sentido estricto: son propiamente exigencias. Su vaguedad queda contrarrestada por la universalidad de su extensión y de su fundamento: son propios de todo ser humano por el mero hecho de serlo.

Diagnóstico genético: técnica de localización e identificación de la secuencia de un determinado gen para establecer su normalidad o malformación. En ausencia de síntomas permite predecir, en algunos casos, la existencia de enfermedades congénitas y, en otros, los factores ambientales de riesgo que las provocarán.

Dilema: situación que plantea la necesidad de elegir entre dos soluciones posibles, pero con la opción final siempre conflictiva.

Diploide: que tiene el número y la composición de cromosomas propios de los tejidos somáticos (46 cromosomas en el ser humano). Aduce a una composición en duplicado del ADN, una proveniente del padre y la otra de la madre.

Doctrina: conjunto de principios en que se funda un sistema sociológico, literario, filosófico. Conjunto de ideas u opiniones religiosas, filosóficas, políticas, etc., sustentadas por una persona o grupo.

Doxa: opinión, prejuicio. Afirmación, verdadera o falsa, que se caracteriza por carecer de fundamentos (razones, argumentos, explicaciones).

Efectividad: calidad de efectivo.

Efectivo: que produce un efecto o resultado determinado.

Efecto colateral: toda reacción o consecuencia provocada por una medicación o tratamiento.

Efectos secundarios: efectos no deseados que se producen como consecuencia de la administración de un fármaco.

Eficacia: forma de actuar adecuada a la obtención del logro propuesto.

Embarazo: preñez; estado de una mujer encinta; período de gestación del ser humano. El embarazo dura aproximadamente 280 días y para fijar la fecha de su término se toma el primer día del último período menstrual, se retrocede tres meses y se añaden siete días.

Embrioblasto: macizo celular interno.

Embrioides o cuerpos embrioides: masa de varios tipos de células.

Embrión: producto de la concepción desde el momento de la fecundación hasta los tres meses en la especie humana. A partir de este momento, recibe el nombre de feto.

Endometrio: superficie interna del útero, altamente vascularizada y compuesta de una capa superficial de epitelio columnar simple con células ciliadas y secretoras (estrato compacto), glándulas endometriales que se desarrollan como invaginaciones del epitelio superficial y que segregan moco (estrato esponjoso), y estroma endométrico o estrato basal muy denso formado por tejido conjuntivo.

Enfermedad de Huntington: trastorno cerebral degenerativo que se presenta, por lo general, en personas de mediana edad. Sus síntomas —que incluyen movimientos involuntarios de la cara y las extremidades, cambios en el estado de ánimo y tendencia a olvidar— empeoran a medida que la enfermedad progresa y, generalmente, es mortal antes de 20 años.

Enfermedad hereditaria: que tiene su causa en la alteración del material genético, por lo que se transmite de generación en generación.

Epiblasto: hoja dorsal que compone el embrión bilaminar (14 días).

Epigenéticos: factores moduladores de los genes pertenecientes a un organismo.

Episteme: afirmación, verdadera o falsa, que se caracteriza por poseer fundamentos (razones, argumentos, explicaciones).

Epistemología: estudio crítico del conocimiento y método científicos, y de los principios en que se fundan.

Equidad: igualdad de oportunidades. Disposición del ánimo que mueve a dar a cada uno lo que merece.

Estatuto: conjunto de normas, derechos, deberes que conciernen a una organización, persona u organismo. Establecimiento, regla que tiene fuerza de ley para el gobierno de un cuerpo.

Estirpes celulares: distintos tipos de células que integran el organismo.

Ética: disciplina filosófica que tiene como objeto de estudio la moral (los valores, normas y costumbres que rigen en una sociedad).

Etnia: Comunidad humana definida por afinidades raciales, lingüísticas, culturales, etc.

Étnicas: perteneciente a una etnia.

Eugenesia: estudio de los métodos de mejoramiento de las características físicas y mentales de las poblaciones humanas mediante apareamiento selectivo.

Eudaimonía: Literalmente significa la posesión del buen *daimon*, de la buena suerte o del buen destino que engendra el bienestar en el mundo. Como señala Aristóteles, la consecución de la *eudaimonía* es el objetivo de toda ética, pero el problema estriba en las distintas concepciones sobre esta amplia y vaga noción que han engendrado diversas teorías.

Eutanasia: producción deliberada de la muerte de una persona que sufre una enfermedad o proceso incurable, de forma activa (administrándole un fármaco letal), o pasiva (permitiendo que la persona muera al retirar el tratamiento).

Extrusión: exprimir hacia fuera desde una superficie o un alineamiento, por ejemplo, la extrusión del globo del ojo.

Falsacionismo: teoría de Karl Popper sobre el método científico, basada en su concepción de la ciencia como sistema de conjeturas y refutaciones, según la cual una hipótesis o teoría científica es un enunciado universal cuya verdad no puede demostrarse, porque ninguna serie finita de observaciones –ningún procedimiento inductivo– puede establecer la confirmación de una hipótesis, pero cuya falsedad sí puede determinarse mediante la refutación o falsación de la misma.

Factores de crecimiento: grupo de sustancias inductoras capaces de cumplir múltiples funciones, como promover la proliferación de muchos tipos celulares (FGF, EGF, PDGF), o llevar a cabo funciones más específicas (HGF: factor de crecimiento de los hepatocitos).

Factores de transcripción: proteínas especiales que activan las secuencias reguladora y promotora de un gen específico permitiendo así la síntesis de un ARNm.

Farmacodinamia: ciencia que estudia el mecanismo íntimo de acción de los medicamentos. Actualmente, muy relacionada con la ciencia que estudia la biología molecular, ya que, en definitiva, todos los fármacos actúan a nivel molecular sobre receptores, enzimas, canales iónicos, etc.).

Farmacovigilancia: toda actividad que tiende a establecer la relación de causalidad probable entre los medicamentos y sus reacciones adversas.

Feto: producto de la concepción desde el tercer mes hasta el parto (en el caso del ser humano). En general, desde que finaliza el período de organogenesis hasta el parto.

Fetoscopía: técnica que permite estudiar al feto en forma directa mediante la introducción en la cavidad amniótica de un dispositivo dotado de lentes ópticas e iluminación.

Fibroblasto: célula alargada, plana, de tejido conjuntivo que constituye un elemento esencial en los tejidos fibrosos.

Filosofía: etimológicamente, “amor a la sabiduría”. Históricamente, la invención —hecha por los griegos de las colonias jonias de Asia Menor, hacia el siglo VI a.C.— de hacer frente con la reflexión racional a los problemas que les presentaba la naturaleza. La invención consistió —es la tesis de Karl R. Popper— en un cambio de actitud ante las afirmaciones tradicionales acerca del mundo y del lugar que en éste ocupa el hombre, sobre todo acerca de los orígenes de ambos, debido a profundas transformaciones sociales. De una actitud tradicional, conservadora y acrítica —basada en el mito— se pasa a una actitud innovadora y crítica, que se expresa mediante teorías sobre el mundo, al comienzo rudimentarias. La filosofía y la ciencia, que irá naciendo de aquella, no son más que la actitud crítica del hombre ante las cosas, tal como se ha desarrollado a lo largo de la historia.

Forma: principio activo que determina la materia para que sea algo concreto. Principio activo que con la materia prima constituye la esencia de los cuerpos; tratando de formas espirituales, sólo se llama así al alma humana. Principio activo que da a algo su entidad, ya sustancial, ya accidental.

Formal: perteneciente o relativo a la forma, por contraposición a esencial. Cuando se opone a fondo, sustancia o materia de un asunto o cosa, o al valor semántico, emotivo, expresivo, pragmático o figurativo de una expresión lingüística o artística, se refiere al aspecto estructural o abstracto. En este sentido, significa “vacío de contenido”. Si se relaciona con la noción clásica de forma sustancial, o con un derivado de la misma, significa lo que es lo esencial a algo. Si se trata de la forma lógica, se refiere a aquellas estructuras mentales que expresamos mediante símbolos, de las que sólo interesa su valor de verdad o su validez.

Fundamentar: ofrecer la razón o explicación racional de un enunciado.

Gen: unidad física y funcional del material hereditario que determina un carácter del individuo y que se transmite de generación en generación. Su base material la constituye una porción de cromosoma (*locus*) que codifica la información mediante secuencias de ADN.

Genoma: conjunto de los genes de los cromosomas. El Proyecto Genoma Humano, concluido en febrero de 2001, puso de manifiesto la existencia de unos 30.000 genes en el hombre, lo que supone un 5% de todo el ADN existente en los cromosomas humanos.

Haploide: número de cromosomas en un espermatozoide o en un óvulo, o sea la mitad del número diploide.

Hedonismo: afición exagerada al placer. Doctrina que proclama el placer como fin supremo de la vida.

Heterodoxia: disconformidad con el dogma o doctrina fundamental de cualquier secta o sistema.

Híbrido: animal o planta originado por el cruzamiento de dos especies o variedades diferentes.

Hipoblasto: hoja ventral que compone el embrión bilaminar (14 días).

Histocompatibilidad: compatibilidad entre los sistemas HLA de dos individuos diferentes. En el trasplante de órganos, una notable disparidad entre donante y receptor generará el rechazo del órgano. De aquí la importancia de la histocompatibilidad.

HLA *Human Leukocyte Associated Antigens*: glicoproteínas presentes en los leucocitos, únicas para cada ser humano. También se denominan Antígenos Principales de Histocompatibilidad (MHC).

***In situ*:** referido a conservación de recursos genéticos, la que se realiza en su medio natural, y que para las especies domesticadas se verifica en el medio donde desarrollaron sus propiedades distintivas.

***In vitro*:** literalmente en el vidrio, en el tubo de ensayos del laboratorio; investigado y manipulado fuera del organismo vivo.

Inductivismo: teoría del método científico que sostiene que la ciencia es un conocimiento que consiste en la formulación de hipótesis y leyes obtenidas por inducción a partir de observaciones. Según Fetzer (1993), los pasos característicos del “método inductivo” son: observación, clasificación, generalización y predicción. La ciencia comienza con observaciones cuidadosamente realizadas y clasificadas, de las que se pasa por inducción a generalizaciones (hipótesis, leyes y teorías), que sirven luego para realizar predicciones.

Ingeniería genética: rama de la genética que se concentra en el estudio del ADN con el fin de manipularlo.

Iusnaturalismo: conjunto de doctrinas sobre el derecho natural. Sostienen, fundamentalmente, que una ley es válida sólo si es justa, dado que toda ley ha de estar de acuerdo con la naturaleza humana. El iusnaturalismo racionalista, que surge de la reforma protestante, fundamenta el derecho natural no en la ley eterna –doctrina católica– sino en un conjunto de valores universales. La determinación de cuáles sean estos valores es función de la razón y la historia humanas.

Juicio: operación del entendimiento, que consiste en comparar dos ideas para conocer y determinar sus relaciones. Facultad del alma, por la que el hombre puede distinguir el bien del mal y lo verdadero de lo falso.

Justicia: el principio de justicia, postulado por Beauchamp y Childress en el marco de su teoría de los principios, se refiere a la equidad en la distribución de cargas y beneficios.

Liberalismo: teoría política y económica que defiende el primado del principio de la libertad individual. Dicha defensa no supone la mera negación de la autoridad (lo que sería entender la libertad en sentido meramente negativo: como opuesta a sus constricciones), sino la afirmación de la autonomía del individuo para seguir reglas racionales. De esta manera, defiende que el *locus* de la libertad es el individuo, por encima del Estado y de la colectividad. Aunque el término se creó posteriormente, como doctrina surgió durante los siglos XVII y XVIII con las tesis de Locke, Montesquieu y Adam Smith.

Línea germinal: células que descienden de células precursoras, las cuales se desarrollan para formar óvulos y espermatozoides

Liposomas: vesículas lipídicas formadas por bicapas de fosfolípidos en un medio acuoso.

Manipulación genética: formación de nuevas combinaciones de material hereditario por inserción de moléculas de ácido nucleico, obtenidas fuera de la célula, en el interior de cualquier virus, plásmido bacteriano u otro sistema vector fuera de la célula. De esta forma, se permite su incorporación a un organismo huésped en el que no aparecen de forma natural, pero en el que dichas moléculas son capaces de reproducirse de forma continuada. Al referirse al proceso en sí, puede hablarse de manipulación genética, ingeniería genética o tecnología de ADN recombinante. También admite la denominación de clonación molecular o clonación de genes, dado que la formación de material heredable puede propagarse o crecer mediante el cultivo de una línea de organismos genéticamente idénticos.

Marcador: cualquier sustancia que se utiliza para la identificación.

Meiosis: uno de los períodos de la división de las células reproductoras durante el cual los cromosomas se dividen y reagrupan produciendo células sexuales haploides con la mitad de los cromosomas que las células de partida.

Mitosis: uno de los períodos de la división somática de la célula durante el cual tienen lugar los fenómenos de división de los cromosomas y del núcleo. El número de cromosomas de las células hijas es idéntico al de la célula madre.

Moral: conjunto de valores, normas y costumbres (escritos o transmitidos oralmente) que rigen en una sociedad.

Mórula: masa de blastómeros formada por división del cigoto en una fase anterior a la blástula.

Mutación: cambio en el material genético que se produce de forma espontánea o inducida y que modifica la expresión original del gen.

Mutagénesis: acto de inducir una mutación. Las pruebas de mutagénesis que se realizan durante las investigaciones preclínicas de un nuevo fármaco constituyen una serie de ensayos "*in vitro*" e "*in vivo*".

No maleficencia: principio que, postulado por Beauchamp y Childress en el marco de su teoría de los principios, remite a la obligación moral de no dañar a los otros.

Nucleótido: estructura química conformada por una base nitrogenada, una pentosa y un grupo

fosfato. Los nucleótidos, además de actuar como “bloques” en la formación del ADN, desarrollan funciones en el depósito y transferencia de energía química.

Organismo modificado genéticamente: cualquier organismo cuyo material genético ha sido modificado de una manera que no se produce de forma natural en el apareamiento (multiplicación) o en la recombinación natural. Se clasifican como de alto riesgo o de bajo riesgo atendiendo a su naturaleza, a la del organismo receptor o parenteral, y a las características del vector y del inserto utilizados en la operación.

Ortodoxia: Rectitud dogmática o conformidad con el dogma católico (o con la doctrina fundamental de cualquier secta o sistema).

Ovocito: óvulo. Elemento reproductor femenino formado y desarrollado en el ovario que, después de la fecundación, origina el embrión.

Placa metafásica: hace referencia a los cromosomas mitóticos que se alinean en el plano ecuatorial de la célula durante la metafase.

Pluralismo: sistema por el cual se acepta o reconoce la pluralidad de doctrinas o métodos en política, creencias, economía, etc.

Pluridisciplinario: compuesto por diferentes disciplinas.

Población: Todos los habitantes de un país, territorio o área geográfica, para un sexo y/o grupo etario dados, en un punto de tiempo específico. En términos demográficos, es el número de habitantes de un determinado sexo y/o grupo etario que viven efectivamente dentro de los límites fronterizos del país, territorio o área geográfica en un punto de tiempo específico, usualmente a mitad de año.

Polimorfismo: existencia simultánea en una población de alelos diferentes para un mismo *locus*. Puede haber más de dos alelos para el mismo *locus*.

Poliploidías: cuadros derivados de alteraciones en el proceso de control sobre la replicación del ADN en la fase S del ciclo celular.

Preembrión: designación que se le da al grupo de células resultantes de la división progresiva del óvulo desde que es fecundado hasta los catorce días posteriores (aproximadamente).

Principio: lo que es fundamento, origen y comienzo, tanto del pensamiento (aspecto epistemológico y lógico) como del aparecer de las cosas (aspecto ontológico).

Privacidad: ámbito de la vida privada que se tiene derecho a proteger de cualquier intromisión. El derecho a la privacidad salvaguarda el acceso, por parte de terceros y sin el consentimiento del sujeto, a la información sobre la persona, sus objetos y sus relaciones íntimas con otras personas.

Progesterona: hormona sexual del cuerpo lúteo que prepara el endometrio para la implantación y desarrollo del óvulo fecundado. Se emplea farmacológicamente para el tratamiento del aborto y trastornos menstruales.

Pronúcleo: núcleos haploides del espermatozoide y del óvulo en el cigoto.

Protoplasma: estructura celular que presenta ribosomas, agua, iones, proteínas estructurales y enzimas.

Poxvirus: grupo de agentes infecciosos que producen lesiones cutáneas denominadas pústulas. Son los virus mayores en animales.

Reacciones adversas: efectos indeseados producidos por los medicamentos al actuar en órganos diana diferentes en virtud de una especificidad incompleta.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): sistema de amplificación *in vitro* de ADN mediante el cual pueden conseguirse en pocas horas grandes cantidades de un gen o de una parte de él.

Recesivo: aquel gen cuya información puede ser expresada en una formación homocigota.

Recombinación genética: redistribución genética. *In vitro*, entre fragmentos de ADN de orígenes diferentes o no contiguos. *In vivo*, entre copias homólogas de un mismo gen (manipulación cromosómica), o como resultado de la integración en el genoma de un elemento genético (trasposón, profago o transgén).

Regla: proposición que prescribe algo con vistas a obtener un cierto resultado.

Responsabilidad: cargo u obligación moral que resulta para uno del posible yerro en una cosa o asunto determinado. Capacidad existente en todo sujeto activo de derecho para reconocer y aceptar las consecuencias de un hecho realizado libremente.

Retrovirus: virus encapsulados cuyo genoma está compuesto por RNA y que contienen una enzima –la transcriptasa reversa– que copia la información del RNA a un DNA que se integra en el cromosoma del huésped. Los más conocidos son los HIV-1 y HIV-2 (virus de la inmunodeficiencia humana).

Ribozimas: fragmentos de RNA naturales o artificiales que tienen la propiedad de catalizar reacciones enzimáticas. La mayor parte de los ribozimas conocidos rompen los enlaces de fosfodiéster en las cadenas de ADN, aunque también pueden catalizar otro tipo de reacciones.

Riesgo: contingencia o proximidad de un daño.

Saco vitelino: cavidad que se forma en el embrión de dos semanas. Tiene sus paredes compuestas por células que proliferaron a partir del hipoblasto.

Secuenciación (ADN): determinación de una secuencia de nucleótidos en una cadena de ADN.

Singamia: proceso por el cual los pronúcleos se ubican uno muy cerca del otro en el centro del cigoto y pierden su carioteca

Tecnocracia: ejercicio del poder por los tecnócratas. Teoría que explica las dificultades económicas como consecuencia del insuficiente aprovechamiento de las posibilidades inherentes al progreso técnico, por lo que reclama el predominio de éste.

Telomerasa: una transcriptasa reversa responsable de que en algunas células se mantenga la integridad de las secuencias de los telómeros. Si la actividad de la telomerasa está disminuida o ausente, los telómeros se van acortando. Cuando se acortan tanto que ya no pueden mantener los complejos telómero-proteína que protegen los terminales de los cromosomas, éstos se vuelven inestables. Esta inestabilidad puede, eventualmente, contribuir al desarrollo del cáncer.

Telómeros: constituyen las terminaciones físicas de los cromosomas lineales de las células eucariotas. Son proteínas nucleares especializadas que tienen importantes funciones, en particular en la protección, replicación y estabilización de las terminaciones de los cromosomas. En la mayor parte de los organismos estudiados, los telómeros están formados por largas porciones de secuencias simples repetidas (en particular el hexanucleótido TTAGGG). En todas las células (excepto las germinales y las cancerosas) en cada duplicación se pierden entre 50 y 200 pares de bases de los telómeros, que se van acortando. Se supone que este acortamiento de los telómeros es el responsable de la senescencia de las células.

Terapia génica: técnica que se está desarrollando para tratar enfermedades hereditarias. El procedimiento implica reemplazar, manipular o suplementar los genes no funcionales con genes funcionales.

Teratogénesis: proceso por el cual se desarrollan malformaciones en los fetos, a menudo asociadas a medicamentos o productos químicos.

Teratoma: tumor constituido por un número variable de tejidos diferentes, impropios del lugar donde se desarrolla. Estos tejidos pueden tener aspecto embrionario o caracteres muy diferenciados y pueden ser benignos o malignos. También se conocen como embrioma.

Totipotentes: células que pueden generar un organismo completo, como la propia célula huevo o cigoto. Estas células corresponden en los mamíferos a las obtenidas en las primeras tres divisiones del cigoto, formando un grupo de ocho.

Toxicidad: grado de virulencia de una sustancia o toxina. Genéricamente, se entiende por estudios de toxicidad una batería de ensayos, la mayor parte de ellos en animales de laboratorio, para determinar los órganos diana y los efectos de exposiciones repetidas a productos químicos (fármacos, pesticidas, aditivos alimentarios, etc.). Para los fármacos, los estudios de toxicidad se componen de estudios de toxicidad aguda, subaguda, subcrónica, crónica, toxicocinética, carcinógenesis, mutagénesis y estudios sobre la reproducción.

Transgenes: genes transferidos a un organismo diferente al de su origen con el fin de modificar la carga genética del aceptor.

Transgénico: organismo producido experimentalmente, en el cual se introduce e incorpora artificialmente ADN a la línea germinal del organismo. Generalmente se inyecta el ADN extraño dentro del núcleo de un embrión fertilizado.

Trofoblasto: capa de tejido que forma la pared del blastocisto de los mamíferos placentarios en los estadios tempranos del desarrollo embrionario. Interviene en la implantación del blastocisto en la pared uterina y en la aportación de nutrientes al embrión.

Trofoectodermo: sinónimo de trofoblasto.

Utilitarismo: sistema ético desarrollado inicialmente en Inglaterra, en los siglos XVIII y XIX, que establece que “lo bueno es aquello que promueve la felicidad” y, a la vez, que “el mayor bien es la mayor felicidad para el mayor número posible de personas”. Como ética consecuencialista, aplica el principio de valorar las acciones humanas no por lo que son en sí mismas, sino por los efectos que producen. Las consecuencias de las acciones se valoran y, en su caso, se prescriben según la cantidad de felicidad que aportan para el mayor número posible. Fue desarrollado, en un principio, por Bentham, y sus seguidores fueron James Mill y John Stuart Mill.

Utopía: modelo que sirve como horizonte aún no alcanzado, pero al que se tiende, y actúa como guía de las acciones pertinentes para conseguirlo.

Vaguedad: propiedad del lenguaje según la cual la aplicación de un término a un objeto es dudosa. Noción contrapuesta a las de claridad y precisión.

Valor: lo que hace que el hombre aprecie o desee algo, por sí mismo o por su relación con otra cosa. La cualidad por la que se desean o estiman las cosas por su proporción o aptitud a satisfacer nuestras necesidades. En economía, lo útil, el precio de una cosa.

Vector: plásmido o fago en el cual se puede insertar un fragmento de ADN complementario o genómico.

Vellosidad coriónica: cualquiera de las diminutas fibrillas vasculares situadas sobre la superficie del corión que infiltran los senos del endometrio con sangre materna y contribuyen a formar la placenta.

Vulnerable: que puede ser herido o recibir lesión, física o moralmente.

Zona pelúcida: zona que recubre el ovocito en el interior del folículo de Graaf y que probablemente persiste hasta que el ovocito ha alcanzado el útero.

Referencias

- Cortés Morató J, Martínez Riu A. *Diccionario de filosofía en CD-ROM*. Barcelona: Editorial Herder S.A.; 1996.
- Ferrater Mora J. *Diccionario de Filosofía*. Buenos Aires: Sudamericana, 1971.
- Monsanto, España. *Glosario de ingeniería genética y biotecnología*. [Sitio en Internet] Disponible en <http://www.monsanto.es/biotecnologia/glosario.html>
- National Human Genome Research Institute. *Glosario de Términos Genéticos*. [Sitio en Internet] Disponible en <http://www.genome.gov/sglossary.cfm>
- Outomuro D. *Manual de Fundamentos de Bioética*. Buenos Aires: Magíster Eos; 2004.
- Real Academia Española. *Diccionario de la lengua española*. 22ª edición. Madrid: RAE; 2001.

Índice analítico

A

Aborto 112, 125, 137, 138, 139, 140, 150, 178, 180, 184, 200, 269, 365, 369, 378

Acontecimientos adversos 71, 73.
Ver también Efectos adversos

Acreditación 32, 55, 59, 68, 75, 76

Adulto mayor 205, 206

Aleatorización 152, 153, 331

Alelo 117, 369, 378

Amniocentesis 125, 369

Angiogénesis 369

Anidación 179, 180, 181

Animales experimentales 239, 241, 243

Asentimiento 198, 199, 200, 201, 202, 207, 208, 309, 325

Auditoría 63, 64, 65, 66, 292

Autonomía 30, 31, 41, 42, 47, 53, 54, 56, 67, 68, 104, 105, 106, 112, 113, 130, 132, 165, 166, 174, 177, 178, 192, 194, 195, 197, 198, 203, 205, 206, 209, 212, 219, 222, 225, 226, 228, 249, 251, 253, 264, 273, 274, 275, 279, 286, 289, 292, 369, 370, 377

B

Belmont Report 43

Beneficencia 30, 31, 40, 41, 43, 54, 106, 110, 113, 120, 130, 132, 165, 197, 198, 223, 227, 234, 251, 264, 279, 280, 282, 286, 289, 370

Biodiversidad 146, 147, 148, 150, 366, 370

Bioseguridad 79, 145, 146, 370

Biotecnología 52, 60, 79, 146, 147, 150, 245, 366, 370, 381

Blastocisto 135, 180, 184, 380

Blastómero 125, 180, 370, 377

C

Capacitación 13, 22, 33, 36, 55, 68, 170, 171, 193, 243, 288, 308

Células germinales 128, 131, 177, 178, 183, 371

Células madre 135, 184, 185, 186, 187, 371

Células pluripotentes 371

Células troncales 240

Certificado de confidencialidad 275

CICUAL 243

Ciego 153, 159, 166, 331.
Ver también Doble ciego

Cigoto 131, 135, 136, 177, 178, 179, 180, 182, 183, 187, 370, 371, 377, 379, 380

Clonación 16, 134, 135, 187, 371, 377

Código de Nuremberg 30, 31, 42, 46, 50, 56, 57, 61, 82, 113, 118, 163, 165, 166, 196, 199, 209, 260, 273

Coerción 45, 85, 136, 137, 202, 209, 210, 211, 213, 214, 279, 286

Comercialización 126, 141, 144, 145, 155, 173

Comités de ética 14, 18, 34, 35, 39, 46, 55, 57, 59, 60, 61, 62, 63, 65, 69, 75, 76, 77, 78, 81, 85, 86, 89, 98, 105, 106, 140, 167, 171, 200, 212, 214, 251, 255, 256, 277, 280, 282, 288, 289, 290, 292, 337

Comités de evaluación ética y científica 59, 60, 75, 119, 159, 164

Compensación 34, 73, 100, 107, 141, 255, 280, 282, 285, 323, 326

- Competencia 20, 55, 57, 88, 118, 139, 141, 160, 173, 191, 194, 196, 197, 199, 206, 207, 208, 214, 234, 243, 271, 293, 371
- Conducción responsable de la investigación 279, 280
- Confianza 25, 30, 33, 35, 47, 57, 157, 218, 219, 220, 221, 227, 228, 237, 286, 288, 289
- Confidencialidad 68, 71, 73, 93, 96, 99, 104, 105, 106, 113, 119, 121, 122, 126, 130, 139, 193, 195, 199, 201, 208, 209, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 237, 238, 251, 252, 254, 265, 271, 273, 275, 276, 277, 284, 285, 286, 309, 322, 326, 334, 371
- Conflictos de interés 31, 69, 167, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 251, 264, 271, 283, 308
- Conocimiento científico 15, 16, 41, 112, 263, 322, 372
- Consentimiento informado 31, 42, 43, 46, 51, 60, 62, 64, 66, 71, 74, 96, 97, 104, 112, 113, 118, 119, 120, 130, 132, 147, 154, 165, 166, 183, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 201, 202, 204, 205, 206, 207, 209, 211, 212, 214, 218, 226, 251, 252, 253, 254, 256, 257, 264, 268, 270, 273, 274, 276, 277, 279, 282, 283, 284, 285, 288, 289, 291, 309, 310, 321, 322, 323, 324, 325, 329, 336
- Contractualismo 372
- Control 14, 25, 28, 29, 30, 31, 32, 39, 41, 42, 45, 48, 55, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 73, 75, 87, 88, 94, 111, 112, 121, 125, 128, 130, 137, 138, 139, 140, 144, 145, 146, 152, 153, 156, 158, 159, 160, 162, 163, 165, 166, 172, 175, 176, 177, 180, 182, 183, 185, 200, 204, 205, 207, 209, 214, 220, 232, 243, 249, 252, 253, 256, 259, 260, 261, 262, 266, 278, 279, 288, 293, 299, 308, 316, 322, 324, 325, 332, 334, 366, 369, 378.
Ver también Ciego; Doble ciego
- Creencia 16, 21, 22, 33, 53, 99, 106, 107, 114, 118, 146, 157, 160, 205, 225, 241, 279, 280, 372, 378
- Crioconservación 183, 372
- Criterios de inclusión/exclusión 282
- Cromosoma 122, 128, 136, 142, 143, 177, 178, 180, 181, 183, 185, 186, 372, 373, 375, 376, 377, 378, 379, 380
- Cuerpo lúteo 372, 378
- Cuerpo polar 124, 178, 372
- Cultura ética de la investigación 35
- ## D
- Daño moral 98, 99, 193
- Declaración de Helsinki 30, 39, 42, 43, 46, 51, 57, 59, 60, 82, 88, 118, 120, 161, 162, 163, 165, 166, 168, 184, 191, 192, 196, 199, 224, 244, 251, 263, 266, 270, 287, 307, 310
- Derecho 16, 18, 19, 21, 30, 34, 39, 40, 44, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 56, 57, 58, 59, 62, 77, 79, 81, 82, 84, 85, 87, 88, 90, 91, 105, 106, 109, 110, 111, 112, 114, 118, 119, 120, 126, 130, 132, 134, 135, 139, 140, 141, 143, 145, 146, 147, 148, 150, 161, 162, 172, 177, 187, 192, 194, 195, 206, 208, 213, 217, 218, 221, 222, 223, 224, 225, 228, 236, 237, 238, 241, 244, 249, 251, 252, 260, 271, 274, 279, 283, 284, 285, 286, 294, 296, 298, 307, 308, 309, 322, 323, 325, 326, 334, 335, 336, 337, 338, 363, 364, 366, 370, 371, 372, 374, 376, 378, 379
- Derechos humanos 42, 51, 59, 60, 61, 69, 79, 82, 90, 91, 108, 138, 140, 183, 215, 259, 340, 351, 364, 366, 372
- Determinismo genético 140
- Diagnóstico genético 131, 170, 187, 372

- Dignidad 19, 21, 47, 49, 52, 53, 54, 56, 57, 62, 67, 81, 82, 84, 85, 87, 90, 96, 104, 105, 112, 120, 129, 132, 133, 135, 140, 143, 183, 200, 201, 219, 223, 224, 228, 246, 260, 269, 286, 308
- Dilema 17, 18, 19, 22, 37, 48, 57, 61, 93, 106, 107, 138, 159, 207, 231, 234, 250, 259, 272, 372
- Diploide 177, 373, 376
- Discapacidad 191, 192, 194, 195, 205, 206, 207, 208, 280, 323, 326
- Discriminación 51, 84, 87, 99, 119, 121, 125, 126, 133, 138, 140, 203, 226
- Diversidad biológica 146, 147
- Divulgación 13, 143, 219, 267.
Ver también Publicación de resultados
- Doble ciego 73, 153, 269, 322
- Doctrina 107, 114, 253, 373, 376, 377, 378
- E
- Educación 31, 34, 35, 44, 45, 52, 57, 59, 62, 67, 76, 109, 111, 122, 140, 146, 206, 254, 269, 274, 289, 293, 296, 298, 299, 327, 359, 360, 361.
Ver también Capacitación
- Efecto colateral 40, 373
- Efectos adversos 62, 63, 64, 65, 131, 151, 162, 172, 292, 310, 331
- Efectos secundarios 154, 155, 160, 162, 165, 284, 331, 332, 333, 334, 373
- Eficacia 98, 124, 129, 151, 152, 154, 156, 158, 159, 160, 162, 163, 167, 168, 183, 261, 268, 294, 310, 373
- Elección 17, 42, 68, 69, 100, 104, 105, 163, 192, 208, 245, 264, 279, 292, 324, 335
- Embarazo 45, 139, 163, 179, 187, 204, 276, 326, 369, 373
- Embrioblasto 179, 181, 373
- Embriode 184, 373
- Embrión 125, 131, 132, 134, 135, 138, 177, 178, 179, 180, 182, 183, 184, 186, 187, 204, 269, 373, 376, 378, 379, 380
- Blastómero 125, 180, 370, 377
- Embrioblasto 179, 181, 373
- Epiblasto 179, 181, 373
- Embriode 184, 373
- Estatuto del embrión 178
- Fibroblasto 184, 375
- Meiosis 177, 377
- Mórula 180, 187, 377
- Ovocito 124, 136, 177, 178, 372, 378, 381
- Preembrión 179, 180, 181, 182, 183, 378
- Pronúcleo 178, 379
- Saco vitelino 179, 181, 371, 379
- Teratogénesis 380
- Trofoblasto 179, 180, 181, 380
- Trofoectodermo 181, 380
- Vellosidad coriónica 381
- Zona pelúcida 178, 381
- Encarnizamiento terapéutico 129
- Endometrio 180, 373, 378, 381
- Enfermedad de Huntington 126, 137, 373
- Enfermedad hereditaria 373
- Enfermedad terminal 191, 211
- Engaño 32, 45, 96, 97, 98, 99, 137, 159, 166, 236, 268, 284, 323
- Ensayos clínicos 32, 48, 60, 63, 71, 74, 88, 89, 105, 112, 128, 130, 151, 152, 153, 154, 155, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 166, 167, 172, 174, 203, 212, 233, 240, 252, 291, 324
- Epiblasto 179, 181, 373
- Epidemiología 12, 82, 108, 111
- Epigenético 180, 374
- Epistemología 374
- Equidad 22, 23, 67, 105, 107, 108, 113, 114,

- 115, 130, 169, 171, 172, 202, 214, 238, 262, 272, 281, 366, 374, 376
- Equipoise 160, 161, 175, 214, 364
- Estándar de atención 163
- Estándar de cuidado 170, 171
- Estatuto del embrión 178
- Estigmatización 99, 100, 118, 119, 121, 125, 199, 226
- Estirpes celulares 184, 186, 374
- Estudios de intervención 94
- Estudios descriptivos 94
- Estudios multicéntricos 52, 70, 74, 167, 169, 171, 172, 228, 235, 260, 273, 275, 277
- Estudios observacionales 32, 94, 95
- Ética 2, 3, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 43, 44, 46, 47, 49, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 75, 76, 77, 78, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 88, 89, 93, 97, 98, 100, 105, 106, 107, 108, 111, 112, 114, 115, 117, 118, 119, 121, 123, 127, 130, 133, 137, 140, 143, 144, 148, 151, 153, 154, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 167, 168, 169, 170, 171, 175, 176, 177, 186, 187, 188, 192, 193, 194, 195, 196, 199, 200, 201, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 217, 218, 219, 223, 227, 228, 229, 231, 232, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 245, 246, 247, 250, 251, 252, 255, 256, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 268, 269, 270, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 279, 280, 282, 283, 284, 285, 286, 288, 289, 290, 291, 292, 295, 296, 297, 299, 307, 308, 309, 310, 311, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 329, 335, 337, 338, 340, 342, 353, 363, 364, 365, 366, 367, 370, 374, 381
- Etnia 146, 214, 374
- Etnoconocimiento 147, 148, 150
- Eugenesia 136, 137, 138, 139, 374
- Eutanasia 16, 41, 137, 243, 365, 374
- Evaluación expedita 74, 276
- Evaluación independiente 43, 283, 291
- Experimentación en seres humanos 30, 50, 307
- Extrusión 178, 374
- F
- Factores de crecimiento 180, 374
- Factores de transcripción 180
- Falsacionismo 41, 374
- Farmacéutica 48, 51, 52, 69, 74, 141, 142, 147, 156, 160, 164, 167, 172, 173, 174, 208, 234, 235, 260, 261, 271
- Fármaco 31, 63, 73, 141, 146, 150, 152, 153, 154, 155, 172, 185, 200, 205, 234, 235, 260, 271, 330, 331, 332, 333, 335, 336, 373, 374, 375, 377, 380
- Farmacodinamia 375
- Farmacovigilancia 172, 375
- Fecundación 16, 131, 136, 138, 144, 177, 178, 179, 181, 183, 184, 373, 378
- Fertilización 135
- Feto 43, 125, 138, 181, 183, 184, 186, 187, 200, 201, 203, 204, 276, 326, 369, 373, 375, 380
- Fetoscopia 139
- Fibroblasto 184, 375
- Ficha 29, 65, 74, 112, 252
- Filosofía 11, 12, 15, 17, 18, 40, 108, 137, 251, 263, 363, 375, 381
- Formal 21, 68, 109, 110, 146, 375
- Fraude 158, 237, 241, 260, 269, 270
- Fundamentar 16, 370, 375

G

Gen 125, 126, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 136, 142, 143, 144, 145, 146, 180, 185, 347, 369, 372, 374, 375, 377, 379

Genética 19, 99, 117, 118, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 130, 131, 132, 133, 134, 136, 137, 138, 139, 140, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 177, 179, 180, 182, 183, 185, 226, 241, 242, 245, 247, 265, 322, 365, 366, 369, 372, 376, 377, 379, 380, 381

Genética perfectiva 131, 132, 133, 138

Genoma 57, 59, 117, 122, 123, 124, 128, 131, 132, 134, 135, 138, 139, 140, 142, 143, 150, 178, 183, 296, 364, 366, 375, 379

Guías operacionales 62, 70, 80, 89, 170

H

Haploide 376

Hedonismo 135, 376

Heterodoxia 108, 376

Híbrido 136, 376

Hipoblasto 179, 181, 376, 379

Histocompatibilidad 182, 186, 376

Historia clínica 219, 225, 229, 254

Hospital 42, 45, 70, 72, 77, 269, 287, 333, 335, 338, 340, 341, 351, 355

I

Identidad genética 140, 179

Implantación 140, 179, 180, 182, 183, 378, 380

In situ 127, 376

In vitro 131, 135, 138, 144, 149, 151, 177, 183, 184, 185, 242, 243, 376, 377, 379

Incentivo 57, 64, 140, 141, 169, 324

Incertidumbre 160, 161, 212, 323

Incompetencia 31, 205, 206

Inductivismo 41, 376

Inequidad 108, 194, 200, 202, 203, 209

Información sensible 217, 218, 221, 224, 225, 228

Ingeniería genética 122, 123, 127, 143, 185, 265, 376, 377, 381

Integridad 47, 49, 55, 84, 87, 109, 118, 129, 132, 143, 167, 192, 193, 197, 198, 222, 224, 232, 233, 237, 238, 245, 246, 249, 251, 264, 268, 270, 280, 282, 283, 288, 292, 309, 380

Interdisciplinario 11, 12, 13, 18, 55, 60, 66, 67, 78, 79, 217, 343

Investigación científica 14, 19, 20, 25, 49, 54, 60, 81, 82, 88, 93, 236, 249, 250, 260, 337, 359

Investigación en países en desarrollo 36, 47

Iusnaturalismo 376

J

Justicia 29, 31, 37, 43, 53, 54, 56, 62, 67, 83, 90, 105, 106, 108, 109, 110, 113, 115, 120, 130, 133, 141, 146, 169, 171, 176, 191, 198, 205, 214, 221, 223, 228, 238, 251, 257, 264, 279, 280, 281, 289, 364, 365, 366, 367, 376

L

Legalidad 86, 259, 260, 261, 263, 264, 266, 271

Legitimidad 14, 21, 29, 34, 35, 67, 70, 76, 85, 86, 108, 165, 200, 236, 259, 260, 263, 264, 266, 268, 271

Liberalismo 377

Libertades fundamentales 33, 34, 35

Libertades instrumentales 34

Línea germinal 130, 131, 132, 134, 377, 380.
Ver también Células germinales

Liposomas 128, 377

M

Malentendido terapéutico 30

Mala conducta profesional 269

Manipulación 28, 47, 134, 144, 220, 279, 379

Manipulación genética 134, 377

Marcador 377

Medicamento 71, 72, 142, 151, 152, 153, 155, 156, 158, 159, 160, 164, 171, 172, 173, 174, 233, 254, 285, 330.
Ver también Fármaco; Remedio

Medicina basada en la evidencia 31, 32, 40, 240, 281

Meiosis 177, 377

Menores de edad 191, 192, 194, 199, 200, 201, 202, 203, 207, 220, 254.
Ver también Consentimiento Informado

Metaanálisis 94, 267

Método científico 25, 31, 40, 263, 374, 376

Método cualitativo 95

Método cuantitativo 28, 93, 94

Mitosis 178, 377

Monitoreo 63, 66, 69, 75, 104, 166, 167, 172, 208, 232, 292

Moral 16, 17, 20, 21, 22, 23, 30, 40, 76, 78, 79, 81, 83, 87, 98, 99, 101, 106, 107, 115, 126, 132, 133, 149, 160, 161, 166, 175, 183, 193, 199, 201, 202, 217, 221, 222, 223, 224, 226, 228, 234, 236, 239, 241, 245, 246, 249, 251, 260, 264, 266, 283, 284, 370, 374, 377, 379

Mórula 180, 187, 377

Muerte 20, 30, 37, 40, 42, 44, 73, 81, 120, 129, 130, 132, 178, 183, 185, 201, 212, 228, 242, 244, 255, 283, 291, 323, 326, 365, 374

Muestra biológica 119

Multidisciplinario 18, 62, 77, 78, 79, 242

Mutación 131, 219, 377

Mutagénesis 377

N

No maleficencia 106, 113, 120, 132, 251, 264, 279, 280, 289, 377

Normativa 17, 21, 47, 60, 71, 76, 77, 78, 85, 90, 98, 134, 263

Nucleótido 123, 377

O

Organismos genéticamente modificados 122, 143

Ortodoxia 108, 378

Ovocito 124, 136, 177, 178, 372, 378, 381

P

Patentes 140, 141, 142, 143, 146, 173, 236

Patrocinador 63, 65, 72, 119, 163, 166, 167, 171, 232, 233, 285, 288, 291, 308, 324, 327, 329

Pautas CIOMS 43, 51, 63, 66, 74, 162, 168, 203, 205, 208, 211, 213

Pendiente resbaladiza 131, 198

Persuasión 227, 279

Placa metafásica 178, 378

Placebo 64, 112, 152, 153, 156, 157, 158, 159, 160, 162, 163, 164, 165, 166, 171, 175, 176, 251, 254, 269, 285, 310, 324, 325, 331, 332, 366

Pluralismo 21, 67, 86, 370, 378

Población investigada 309

Poblaciones vulnerables 52, 113, 168, 214, 251, 254, 262, 282

Polimorfismo 378

Políticas públicas 33, 49, 54, 55, 56, 57, 90, 93, 100, 280

- Poxvirus 379
- Precaución 105, 127, 145, 146, 262
- Preembrión 179, 180, 181, 182, 183, 378
- Privacidad 96, 97, 98, 105, 112, 119, 120, 121, 126, 130, 199, 208, 217, 218, 220, 221, 225, 252, 264, 265, 275, 286, 322, 378
- Privilegio terapéutico 159, 223
- Progesterona 180, 372, 378
- Pronúcleo 177, 178, 379
- Protocolo de investigación 6, 69, 70, 71, 98, 192, 255, 321, 323
- Protoplasma 379
- Pruebas genéticas 122, 124, 125, 126, 137, 138, 139, 322
- Psicosocial 11, 12, 13, 47, 51, 52, 62, 94, 191, 192, 195, 214, 217, 227, 231
- Publicación de resultados 235, 261.
Ver también Divulgación
- Publicaciones científicas 264, 265, 266, 270
- ## R
- Reacción en cadena de la polimerasa 124, 379
- Reacciones adversas 66, 151, 155, 208, 286, 288, 291, 375, 379
- Recesivo 379
- Recombinación genética 127, 146, 379
- Recursos 14, 26, 34, 35, 36, 63, 64, 66, 69, 73, 78, 105, 107, 109, 110, 111, 115, 123, 145, 147, 148, 150, 158, 164, 165, 168, 171, 192, 207, 212, 225, 233, 245, 250, 256, 274, 281, 289, 293, 294, 297, 298, 300, 302, 303, 324, 364, 376
- Reducción 55, 152, 173, 209, 242
- Reemplazo 55, 204, 242
- Refinamiento 55, 192, 242
- Regla 76, 106, 112, 113, 163, 207, 259, 262, 283, 284, 323, 324, 374, 379
- Relación clínica 226
- Religión 31
- Remedio 84.
Ver también Fármaco; Medicamento
- Respeto 21, 30, 32, 41, 42, 43, 47, 49, 50, 52, 53, 54, 59, 62, 69, 76, 87, 88, 104, 112, 118, 120, 145, 158, 159, 170, 172, 174, 177, 183, 187, 192, 197, 198, 204, 205, 209, 218, 219, 225, 228, 237, 238, 239, 241, 251, 253, 254, 264, 266, 268, 273, 274, 279, 281, 286, 292, 307, 322
- Respeto a la dignidad 21, 120
- Respeto a la vida humana 187
- Respeto a las personas 198, 273
- Responsabilidad ética 68, 82, 83, 84
- Retrovirus 128, 186, 369, 379
- Ribozimas 129, 379
- Riesgo 30, 31, 35, 42, 43, 65, 71, 73, 82, 90, 93, 96, 99, 100, 105, 125, 126, 127, 130, 131, 132, 133, 136, 138, 139, 145, 152, 159, 160, 162, 163, 165, 167, 172, 179, 184, 186, 191, 192, 195, 197, 198, 199, 200, 201, 203, 204, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 233, 234, 245, 251, 252, 254, 257, 263, 271, 277, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 290, 291, 308, 310, 322, 324, 325, 331, 334, 372, 378, 379
- Riesgo/beneficio 42, 43, 73, 282
- ## S
- Saco vitelino 179, 181, 371, 379
- Salud pública 12, 23, 48, 80, 88, 97, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 111, 115, 125, 172, 238, 243, 272, 287, 297, 363, 365

Secreto profesional 217, 219, 221, 222, 223, 225, 228

Secuenciación 122, 123, 124, 141, 379

Seguimiento 29, 36, 44, 55, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 69, 70, 71, 97, 130, 172, 191, 192, 193, 255, 276, 321, 330, 333, 336

Selección equitativa 31, 43, 281, 290

SIDA 37, 39, 43, 52, 112, 122, 129, 163, 164, 167, 191, 192, 194, 212, 213, 215, 226, 228, 235, 274, 287, 288, 289, 290, 292.

Ver también VIH

Singamia 178, 379

Solidaridad 105, 107, 114

Sujeto de investigación 41, 112, 121, 136, 158, 238, 286

T

Tecnocracia 260, 379

Telomerasa 185, 380

Terapia génica 123, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 138, 139, 170, 177, 185, 186, 369, 380

Teratogénesis 380

Teratoma 380

Totipotentes 179, 180, 181, 187, 371, 380

Toxicidad 152, 154, 156, 331, 380

Transdisciplinario 18, 20, 37, 67

Transgénicos 117, 122, 143, 144, 145, 146, 244, 245, 247

Trofoblasto 179, 180, 181, 380

Trofoectodermo 181, 380

U

Utilitarismo 286, 381

Utopía 108, 381

V

Vaguedad 15, 372, 381

Validez 16, 26, 28, 43, 69, 72, 94, 98, 158, 166, 168, 197, 241, 252, 254, 259, 270, 271, 273, 281, 290, 321, 375

Valor 17, 32, 36, 43, 57, 81, 98, 106, 107, 108, 122, 124, 126, 142, 143, 144, 147, 151, 156, 181, 182, 197, 231, 240, 254, 264, 266, 279, 281, 284, 289, 310, 375, 381

Vector 103, 130, 149, 377, 378, 381

Vellosidad coriónica 381

VIH 52, 163, 164, 191, 192, 194, 195, 212, 213, 215, 287, 288, 289, 290.

Ver también SIDA

Voluntariedad 73, 78, 119, 195, 208, 209, 210, 273

Voluntario 29, 30, 31, 169, 196, 202, 208, 213, 231, 252, 254, 283, 309, 321

Vulnerable 39, 192, 193, 194, 198, 203, 205, 206, 207, 211, 212, 213, 219, 254, 381.

Ver también Poblaciones vulnerables

X

Xenotrasplante 239, 246

Z

Zona pelúcida 178, 381

